

ZUR ENTWICKLUNG VON
ULTRADIANER UND CIRCADIANER
PERIODIK DER ATEMFREQUENZ BEI ZU
FRÜH GEBORENEN KINDERN

Luise Lochner

'972
—

DISSERTATIONS – und FOTODRUCK FRANK oHG
8000 München 2 · Gabelsbergerstr. 15 · Tel.: 2 80 90 90

Aus der Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin
an der Universität München

Leiter: Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge

ZUR ENTWICKLUNG VON ULTRADIANER UND CIRCADIANER PERIODIK DER
ATEMFREQUENZ BEI ZU FRÜH GEBORENEN KINDERN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer hohen medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Luise Lochner, geb. Köcher

aus

Lobenstein/Thür.

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Spiess

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juli 1972



Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literatur	2
A) Zur Rhythmusforschung	2
B) Frühgeborene - Atmung	6
Altersbestimmung	6
Zählmethoden der Atemfrequenz	6
Atemfrequenz	7
III. Methodik	9
A) Querschnittstudie	9
Untersuchungsgut	9
Pflegebedingungen	11
Untersuchungsmethode	12
B) Längsschnittstudie	12
Versuchskind	12
Pflegebedingungen	13
Untersuchungsmethode	14
IV. Statistik	16
A) Mittelwerte	16
1. Tagesstunden der Einzelkinder	16
2. Tagesstunden für 6 Gruppen	17
B) Spektralanalyse	17
Autokorrelation	18
Fouriertransformation	19
Konfidenzgrenzen	21
Circadianquotient, Ultradianquotient, φ_{co}	22
a) Querschnittstudie	24
1. einzelne Kinder	24
2. Gruppen (Summenspektren)	24

	Seite
b) Längsschnittstudie	24
V. Ergebnisse	26
A) Querschnittstudie	26
1. Mittelwerte	26
2. Mittelwert-Tageskurven der Gruppen	26
3. Mittelwert-Tageskurven einzelner Kinder	34
4. Fourieranalyse , Einzelkinder	37
5. Mahlzeitengruppen	37
6. Altersgruppen	49
A 1 - A 6	50
BI - BV	50
B) Längsschnittstudie	69
1. Mittelwert	69
2. Fourieranalyse in 3 Abschnitten	69
VI. Diskussion	88
I. Zu Arbeiten über die Atemfrequenz bei Frühgeborenen	88
1. Altersbestimmung	88
2. Zur Methodik	88
II. Zu Ergebnissen der Periodikanalyse bei zu früh und normalen Neugeborenen	89
III. Zur eigenen Arbeit	90
1. Zu den Versuchsbedingungen	90
2. Zur Mahlzeitenverteilung	91
3. Problematik der Quer- und Längsschnittstudie	91
4. Querschnittstudie	92
5. Längsschnittstudie	94
6. Vergleich zwischen Längs- und Querschnittstudie	95

	Seite
VII. Zusammenfassung	97
Querschnittstudie	
Längsschnittstudie	
VIII. Literatur	99



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Die Ergebnisse der biologischen Rhythmusforschung haben neben dem wissenschaftlichen Interesse auch für die klinische Medizin zunehmende Bedeutung erlangt. Zum einen leistet die Kenntnis von periodischen Veränderungen vegetativer Funktionen einen nicht unwesentlichen Beitrag zur Beurteilung physiologischer und pathologischer Zustände, zum andern wird sie auch im Sinne einer optimalen Therapie häufiger als bisher berücksichtigt werden müssen (ASCHOFF 1967 d; HALBERG 1964 b; REINBERG 1967).

Aus dem Spektrum bisher gefundener periodischer biologischer Funktionen, deren Periodenlängen im Bereich zwischen Millisekunden und Jahren liegen, haben neben den hochfrequenten Rhythmen etwa im Nervensystem (EEG) und am Herzen (EKG) und dem Ovarialzyklus im "Circalunarbereich" periodische Veränderungen im Ablauf des Tages als circadiane Rhythmen die größte Beachtung gefunden. Über die Tagesperiodik des Erwachsenen liegen zahlreiche Untersuchungen vor, wenige über die Entwicklung der circadianen Periodik im Säuglings- und Kindesalter, so gut wie keine über das Vorhandensein oder die Entwicklung einer Rhythmik bei Frühgeborenen. Da der Atmung bei unreifen Kindern in der Klinik besondere Aufmerksamkeit zukommt, soll im folgenden über tagesperiodische Veränderungen der Atemfrequenz bei zu früh geborenen Kindern berichtet werden.

II. Literatur

A) Zur Rhythmusforschung

Zur Übersicht über bisherige Ergebnisse der Rhythmusforschung sei auf zusammenfassende Arbeiten verwiesen. Verschiedene Monografien geben einen Überblick über die biologischen Rhythmen, wie etwa *Biological Rhythms in Psychiatry and Medicine*, 1970 und *Cycles Biologiques et Psychiatrie*, 1967. Über die Entwicklung der Tagesperiodik im Kindesalter hat besonders HELLBRÜGGE 1960 - 1967 a berichtet. Zur Erklärung sollen an dieser Stelle einige hier verwendete Begriffe kurz gebracht werden.

Circadian - ultradian

Rhythmen mit einer Länge im Bereich von 20 - 28 Stunden nannte HALBERG (HALBERG 1961 b, 1963; H. u. PANOFSKY 1961) "circadian", solche mit einer Dauer zwischen 1 und 20 Stunden "ultradian".

Spontanperiodik

Für den Zeitbereich von Stunden sind keine periodisch wechselnden Umweltbedingungen bekannt. Es wird deshalb angenommen, daß Rhythmen mit einer solchen Periodendauer endogen bedingt, nicht von außen induziert sind (HALBERG 1961 b). Für den circadianen Rhythmus vieler Funktionen konnte dies auch beim Menschen unter Ausschluß aller sich periodisch ändernden Umweltbedingungen nachgewiesen werden (ASCHOFF 1955 b, 1962 a, 1963 b, 1964 b, 1964 c, 1965 b, 1966 c; HALBERG 1961, 1964 a; REINBERG 1967; SOLLBERGER 1961, 1966; WEVER 1966 b).

Nach den bisherigen Untersuchungen ist die spontane Periodenlänge in den meisten Fällen länger als 24 Stunden. Diese Spontanperiode kann durch die Intensität konstanter Umweltfaktoren, wie z. B. die Beleuchtungsstärke, variiert werden (ASCHOFF 1965 b, 1966 c).

Phasenbeziehungen

Die Tagesrhythmen der einzelnen Funktionen des Organismus behalten auch

unter konstanten Bedingungen einer bestimmten Abstand entsprechender Phasen untereinander bei (ASCHOFF 1965 b, 1966 b, 1966 c, 1967 d; HALBERG 1961, 1963, 1964 a; HAUS und HALBERG 1966; HELLBRÜGGE u. a. 1967).

Synchronisation durch Zeitgeber

Unter normalen Umweltbedingungen wird die circadiane Periodik auf den 24-Stundentag synchronisiert. Zeitgeber sind periodisch wechselnde Umweltbedingungen teils physikalischer Natur wie Licht-Dunkel-Wechsel, Wärme, und für den Menschen in stärkerem Maße auch soziale Faktoren. Die Einflußnahme der einzelnen Zeitgeber ist verschieden stark (ASCHOFF 1954, 1955 b, 1964 b, 1964 , 1966 c; HALBERG 1963; HELLBRÜGGE 1965 a, 1965 b, 1967; WEVER 1962, 1967, 1968 a, 1968 b, 1968 c).

Desynchronisation

An einigen Versuchspersonen wurde aus unbekannten Gründen unter konstanten Bedingungen eine dauernde Desynchronisation der circadianen Periodik beobachtet (ASCHOFF 1966 b, 1967 b; HALBERG u. a. 1961 b). Auch eine Dissoziation der Phasenbeziehungen einzelner Funktionen untereinander wurde in Ausnahmefällen gefunden (ASCHOFF 1965 b, 1967 c; A. u. a. 1967).

Einschwingvorgänge

Die Synchronisation der endogenen Periodik durch Zeitgeber ist nur innerhalb des Mitnahmebereiches der exogenen Periodik möglich. Bei größerer Differenz zwischen den Frequenzen der exogenen und der endogenen Periodik schwingt die endogene Periodik mit ihrer spontanen Länge weiter (ASCHOFF 1964 c; WEVER 1966 b).

Zur Synchronisation der Spontanperiode mit einem Zeitgeber ist je nach spontaner Periodenlänge und Phasenlage eine bestimmte Zeit notwendig, die Einschwingzeit genannt wird (HELLBRÜGGE 1967, H. u. a. 1967).

Phylogenetische und ontogenetische Entwicklung der Tagesperiodik

Die endogene Rhythmik vieler Funktionen ist auch beim Menschen wie bei La-

boratoriumstieren eher phylogenetisch erworben als vom Individuum erlernt (ASCHOFF 1963 b, 1966 b, 1967 d).

Der ontogenetischen Entwicklung einer Tagesperiodik beim Individuum liegen Reifungsprozesse des Zentralnervensystems und der einzelnen Organe zugrunde (HELLBRÜGGE 1965 a; RUTENFRANZ 1961).

Beim kleinen Säugling überwiegt zunächst der ultradiane Anteil des Spektrums der verschiedenen Periodenlängen. Er nimmt mit zunehmender Reife ab, bleibt aber das ganze Leben hindurch erhalten, während der circadiane Anteil wächst (HALBERG 1963; HELLBRÜGGE 1967).

In zahlreichen Arbeiten wurde gefunden, daß die Spontanperiodik der verschiedenen Funktionen des Körpers in verschiedenem Lebensalter einsetzt, zwischen einigen Tagen nach der Geburt bis zu mehreren Jahren (ASCHOFF 1966 a, 1967 d; HELLBRÜGGE 1960, 1964, 1965 a, 1965 b, 1961; H. u. a. 1963; KLEITMANN und ENGELMANN 1953; RUTENFRANZ 1961). Beim Schlaf-Wach-Rhythmus entwickelt sich die Circadianperiodik aus polyphasischen Cyclen (HELLBRÜGGE 1965 a, 1965 b; H. u. a. 1964). Auch einzelne Funktionen desselben Organes, wie der Niere können ihre Circadianperiodik zu verschiedener Zeit entwickeln (HELLBRÜGGE 1965 a).

Die Synchronisation auf den 24-Stundentag ist von der Reife der entsprechenden Perceptionsorgane für Zeitgeberreize abhängig (HELLBRÜGGE 1965 a). Beim jungen Säugling dürften soziale Zeitgeber wie Pflegemaßnahmen eine große Rolle spielen (HELLBRÜGGE 1965 a). Für das Auftreten eines circadianen Rhythmus nach der Geburt ist nach HELLBRÜGGE die Reife des Kindes zur Zeit der Geburt maßgebend. Die Einschwingvorgänge sind individuell verschiedenen (HELLBRÜGGE 1964, 1967).

Die Phasenbeziehungen zwischen den einzelnen Funktionen und dem Zeitgeber sind beim Kind konstant etwas verschieden von denen des Erwachsenen (HELLBRÜGGE 1965 b).

Methoden der Periodikanalyse

Die Ergebnisse der Periodikanalyse wurden bisher mit zwei Methoden gewonnen.

In der Longitudinalstudie wird ein Individuum über einen längeren Zeitraum un-

tersucht (ASCHOFF in vielen der zitierten Arbeiten; HALBERG 1965; H. u. a. 1965; HAUS, HALBERG 1966).

In Transversalstudien werden mehrere vergleichbare Individuen unter gleichen Bedingungen während kürzerer Zeit untersucht (Mc HUGH 1960; HALBERG 1965; H. u. a. 1965 b).

Im ersten Fall wird die einzelne Zeitreihe von bestimmter Mindestlänge (s.u.), im zweiten Fall werden alle Tagesverläufe der Gruppe zusammen auf rhythmische Vorgänge untersucht. Auch kombinierte Studien wurden beschrieben (HALBERG u.a. 1965; REINDL 1967).

Möglichkeiten der Auswertung

Die Auswertung der Beobachtungs- bzw. Meßergebnisse erfolgte bisher mit sehr verschiedenen Verfahren, vom visuellen Vergleich von Tageskurven bis zu komplizierten nur mit Computern durchzuführenden Rechenprogrammen wie Fourieranalyse und Cosinorverfahren. Kurze Zusammenfassungen darüber geben HALBERG (H. 1969; H. u. a. 1965 b) und HELLBRÜGGE u. a. (H. u. a. 1967).

Um die Auswertung des Datenmaterials in der Rhythmusforschung etwas zu vereinheitlichen und dadurch die Ergebnisse zu objektivieren und vergleichbar zu machen, stellte HALBERG (H. 1969) einige allgemeine Bedingungen auf. Er forderte u. a.

1. die objektive Bestimmung der Periodendauer und/oder anderer Parameter der Periodik, wie des Zeitpunktes für den Gipfelwert und der Amplitude.
2. Die Rechenmethode soll auf alle Abschnitte einer Zeitreihe, bzw. alle Individuen einer Gruppe anwendbar sein.
3. Eine einzelne Zeitreihe soll wesentlich länger sein als die gesuchte Periode.
4. Alle Ergebnisse sollen in Zahlen ausgedrückt und dazu Maße für die statistische Verteilung angegeben werden.

Circadianquotient

Zur Charakterisierung des circadianen Anteils der Periodik im Verhältnis

zum gesamten Spektrum führten HALBERG und PANOFSKY den Circadianquotienten ein (1961; Formel s. u.).

Soviel zu allgemeinen Fragen der Periodikanalyse. Zu den Problemen der Gewinnung des Datenmaterials für die Periodikanalyse der Atemfrequenz bei zu früh geborenen Kindern sei nur einiges herausgegriffen.

B) Zur Atemfrequenz bei zu früh und normalen Neugeborenen

Die Altersbestimmung der Säuglinge ist bei den in Tabelle 1 zusammengestellten Autoren, die sich mit der Atemfrequenz befassen, nicht einheitlich. Hingewiesen sei auf die kritische Bemerkung von PFAUNDLER 1931, daß es nicht angehe, von einem niedrigen Geburtsgewicht auf zu kurze Schwangerschaftsdauer zu schließen.

HOSEMANN (1949) untersuchte die Beziehungen zwischen Schwangerschaftsdauer und Neugeborenenengewicht, Größe, Kopfumfang und Reifemerkmale an 11000 bis 12000 Kindern. Er fand, daß die Variabilität der Größe zu bestimmten Zeitpunkten wesentlich geringer ist als die des Gewichtes. Der Rückschluß von der Größe des Kindes auf die Schwangerschaftsdauer ist nach seinen Untersuchungen besonders günstig bei Neugeborenen mit einer Körperlänge zwischen 30 cm und 50 cm. Ähnliches gilt für das Verhältnis zwischen Kopfumfang und Schwangerschaftsdauer. Ein Kopfumfang von mehr als 20 cm läßt nach HOSEMANN zuverlässig auf die Schwangerschaftsdauer schließen.

HARNACK berücksichtigt im Handbuch der Kinderheilkunde bei der Bestimmung der Schwangerschaftsdauer an neugeborenen Kindern die Ergebnisse von HOSEMANN (s. o.) und verwendet zusätzlich einige halb quantitative Reifezeichen.

Im Hinblick auf die eigenen Untersuchungen sei daneben die Methodik verschiedener Autoren bei der Bestimmung der Atemfrequenz erwähnt.

Zählmethoden der Atemfrequenz

In den erwähnten Arbeiten über Atmung (s. Tabelle 1) wurden verschiedene Zählmethoden für die Frequenz angewendet. BOUTOURLINE-YOUNG u. a.

(1950), COOK u. a. (1955), CROSS und OPPE (1952), CROSS (1949), DEMING und WASHBURN (1935) zählten die Atemzüge mit Hilfe eines Plethysmographen um Thorax oder Hals. BRETON und LEVELVRE (1958) verwendeten eine Gummimanschette um den Thorax und einen Oscillographen zur Aufzeichnung der Atembewegungen. RAIHA und SALMI (1934) machten ihre Untersuchungen ebenfalls mit Hilfe einer Manschette um den Körper, KEERI-SZANTO u. a. (1950), MILLER (1957), TAYLOR und WATKINS (1960), DIETEL K. (1955) mit Hilfe eines Zellstoffblättchens vor der Nase, MARX H. (1959) nahm die Ausatemzüge.

Als Bedingung, unter der gemessen wurde, wird meist "in Ruhe" (BRETON, CHERRICK, CROSS, CROSS und OPPE, MILLER H., TAYLOR and WATKINS) oder "im Schlaf" (BOUTOURLINE-YOUNG u. a., CHERRICK, COOK u. a., DEMING and WASHBURN, DIETEL V., GROSSMANN u. a., MARX H., TAYLOR u. a.) angegeben. Bei DEMING und WASHBURN und H. MARX wird außerdem die Tageszeit der Untersuchung genannt. In wenigen Arbeiten wurden die Messungen zum Vergleich in gleichmäßigen Abständen von Tagen bis Wochen vorgenommen (DEMING u. a., DIETEL V., MARX H., MILLER H., RAIHA u. a., TAYLOR u. a.).

Registriert oder gezählt wurde 1 - 5 Minuten lang (CROSS u. a., TAYLOR u. a.) oder fortlaufend über 1 - 2 Stunden (BRETON u. a., GROSSMANN u. a., MARX H.).

Atemfrequenz

Die Ergebnisse der einzelnen Autoren sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

COOK u. a. (1955) und CROSS K.W. u. a. (1952, 1949) fanden bei vergleichenden Untersuchungen der Atemfrequenz an normalen Neugeborenen und Frühgeborenen bei jüngeren Kindern eine höhere Frequenz. BOUTOURLINE-YOUNG und CHERRICK u. a. gaben für Frühgeborene eine niedrigere Atemfrequenz an und führten dies auf den höheren Anteil des periodischen Atemtyps mit niedrigerer Frequenz bei unreifen Kindern zurück. Spezielle Arbeiten über die Entwicklung einer Tagesperiodik bei Frühgeborenen sind mir nicht bekannt geworden.

Im folgenden soll über eigene Untersuchungen periodischer Veränderungen der Atemfrequenz im Tagesablauf an zu früh Geborenen berichtet werden.

Tabelle 1

Ergebnisse anderer Autoren: Atemfrequenz

Autor	Frühgeborene Atemfrequenz/Min.	o	Normalgeborene Atemfrequenz/Min	o	Anzahl der Kinder		Alter der Kinder	
					Frühg.	Normalg.	Frühgeb.	Normalgeb
Boutourline-Young, Smith	32,8 (47 - 23)	6,1	39 (61 - 24)	10,2	17	17	8h, 42d	2,5h, 72h
Cook u. a.	34		34		17	46	3h - 7d	
K. W. Gross			28,64	5,19		26		
K. W. Gross, T. E. Oppé	34,39				30		63d	
Demming J., Washburn A. zitiert:			41 (24 - 76)			27		20h-13 Wochen
Murphey a. Thorpe			43					1. Woche
Feiper	35 - 45		58					
Shaw a. Hopkins			36					1. Woche
Vormittag			37,7					2.-4. Woche
			33,3					1 - 6 Monate
			41					1 - 13 Woche
Dietel Klaus			35 - 50 (13-93)					
vor Geburt	vor Geburt		52,7 (30 - 72)			30		
nach Geburt	50,4							
	49,9					19		1 Tag
			45,8 (28-78)					1 Tag
			46 (32 - 72)					2. Tag
			44,5 (32 - 68)					3. Tag
			42,5 (28 - 66)					4. Tag
			39,9 (28 - 64)					5. Tag
			38,8 (26 - 62)					6. Tag
			37,7 (26 - 62)					7. Tag
zitiert:								
Ahlfeld	intrauterin		61 (38 - 76)					
Reiffenscheid			48,4 (36 - 70)					
Ducal u. a.			48 - 80					
Grossmann, Grem- berg, Nahman			49	10,3		24		Schlaf
			61,0	9,6		24		Füttern
			60,6	13,4		24		Aktivität
zitiert:								
andere Autoren			62					
			43-46 (23-82)	8,9				
			24-116	22				
			16- 93	9				
Marx Herbert	62				29			1. Tag
	45				29			4.-10. Tag
Geburts- gewicht 1130-1500 g	58							1. Tag
	50							5. Tag
Geburts- gewicht 1800-2300 g	52							1. Tag
	41							2. Tag
Taylor W. G., Watkins			47-41		288	67		1.-4. Tag
	65				153			
	65 nach 24h				54			
	65 nach 24h				81			
Kreft H. J.			28 - 42					Geburt
			30 - 35					Ende 1. Trimenon
			24 - 29					6 Monate

III. Methodik

Diese Untersuchungen fanden im Rahmen einer größeren Studie über die Entwicklung der Circadianperiodik bei zu früh geborenen Kindern statt, bei denen gemeinsam mit W. DÖDERLEIN R. ULLNER, K. WINDORFER und M. BUSSE folgende Funktionen beobachtet wurden: Schlaf-Wach-Zustand, Motilität, Augenbewegungen, Pulsfrequenz und Atemfrequenz.

A) Querschnittstudie

Untersuchungsgut

In einer Querschnittstudie wurden 29 zu früh geborene Kinder untersucht, 22 Mädchen und 7 Knaben. Sie waren gesund. Daten von Kindern in schlechtem Allgemeinzustand oder mit erkennbaren geistigen Schäden wurden nicht verwendet. Bei den geringsten Anzeichen einer Störung im Befinden der Kinder wurden die Beobachtungen bei dem betroffenen Frühgeborenen sofort abgebrochen.

Die erste Auswahl in der Klinik erfolgte, wie allgemein üblich, nach Geburtsgewicht (unter 2500 g). Das Gestationsalter der Kinder zur Zeit der Geburt wurde bestimmt nach dem Zeitpunkt der letzten Menstruation der Mutter, soweit dieser bekannt war, und mit Hilfe von Geburtsgewicht, Kopfumfang und Körperlänge nach Angaben von HARNACK (zitiert nach EWERBECK 1955) und HOSEMANN (1949).

Das Geburtsgewicht der Kinder lag zwischen 750 g und 2500 g, das nach den beschriebenen Kriterien ermittelte Gestationsalter zur Zeit der Geburt zwischen 30. und 39. Woche, bei einem Kind in der 26. Woche.

Gestationsalter und Lebensalter zusammen sollen Gesamalter genannt werden.

Die Messungen wurden vorgenommen zwischen 1. und 9 Lebenswoche, was einem Gesamalter der Kinder zwischen 29. und 43. Woche entspricht (s. Tabelle 2).

Tabelle 2

S = Sonderernährung

Versuchspersonen

Nr.	Kind	Ge- schlecht	Geburts- datum	Länge (cm)	Kopfum- fang(cm)	Geburts- gewicht (g)	Untersu- chungs- zeit (Le- benstag)	Anzahl d. Daten	Anzahl d. Mahl- zeiten/ Tag
1	W.M.	w	2.10.66	38	28	1300	1.-6.	124	10S
2	B.C.	w	28. 9.66	42	28	1500	1.-10.	223	10S
3	B.S.	w	11. 8.66	43	30	1600	2.-7.	141	11S
4	M.A.	w	28. 9.66	49	31,5	2190	1.-10.	246	10S
5	B.T.	m	1.10.66	47	33	2170	1.-7.	150	10
6	W.R.	w	2.10.66	44	32	2210	1.-6.	150	10
7	W.K.	w	11. 8.66	43	30	1600	8.-21.	357	10
8	S.E.	w	13. 9. 66	43,5	30	1750	1.-7.	171	10
9	W.W.	w	20. 9.66	45,5	31	1980	8.-18.	246	10
10	G.E.	m	6. 9.66	45	32	2220	8.-15.	171	10
11	T.G.	m	6. 9.66	48	34	2500	8.-15.	171	10
12	R.H.	w	1. 9.66	49	34	2000	12.-19.	171	10
13	K.K.	w	2. 9.66	44	32	2240	12.-19.	171	10
14	S.H.	w	13.9.66	45	29,5	1800	15.-25.	246	10
15	U.S.	w	13.9.66	42	31	1850	15.-25.	246	10
16	E.R.	m	12.9.66	31	23	750	16.-26.	246	10S
17	W.C.	w	28.8.66	45	31	2030	16.-23.	171	5
18	R.S.	w	10.9.66	43	29	1480	18.-28.	240	10S
19	S.T.	m	4.9.66	47	34	2250	24.-29.	121	5
20	K.K.	w	2.9.66	44	32	2240	26.-36.	246	5
21	B.S.	w	1.9.66	43	32	2100	27.-32.	121	5
22	W.E.	w	25.8.66	47	31	2350	34.-39.	121	5
23	W.C.	w	28.8.66	43	32	2030	30.-36.	132	5
24	B.K.	w	7.8.66	45	28	1480	38.-45.	171	10
25	L.T.	m	30.7.66	44	31	1700	45.-52.	171	10
26	S.K.	w	11.8.66	43	30	1600	21.-30.	241	6
27	W.K.	w	11.8.66	42	30	1600	47.-58.	246	5
28	D.W.	w	18.7.66	40	29	1350	58.-63.	144	5
29	M.O.	m	18.7.66	43	29,5	1500	58.-63.	144	5

Pflegebedingungen

18 Kinder erhielten 10 Mahlzeiten gleichmäßig über Tag und Nacht verteilt, ohne größere Nachtpause, im Abstand von 2 - 3 Stunden. 1 Kind erhielt 11 Mahlzeiten, 9 Kinder wurden im Abstand von 4 - 5 Stunden gefüttert mit einer längeren Pause in der Nacht zwischen 22 Uhr und 7 Uhr, insgesamt 5mal pro Tag (s. Tabelle 3). 1 Kind wurde 6mal pro Tag gefüttert. 5 Kinder wurden durch eine Magensonde ernährt.

Sonstige Pflegemaßnahmen wurden zur Zeit der Mahlzeiten vorgenommen. Soweit ein tägliches Bad verabreicht wurde, geschah es in den Morgenstunden, nicht genau fixiert, zwischen 4 Uhr und 7 Uhr.

Tabelle 3

Fütterungszeiten der Kinder mit 5 Mahlzeiten pro Tag

1. MW	2. MW	3. MW	4. MW	5. MW
vor 7.00 h	nach 10.00 h	vor 14.00 h	zwischen 17.00 h und 18.00 h	vor 22.00 h

M = Mahlzeit

W = Wickeln

Die Kinder lagen je zu zweit in einem Raum, teilweise in Inkubatoren oder Wärmebettchen mit einer Temperatur von 32° - 34° C. Die Raumtemperatur war gleichbleibend 26° C. Eine konstante Beleuchtung über den ganzen Tag in den Zimmern der Kinder war nicht möglich. Sie änderte sich mit dem natürlichen Wechsel von Tag und Nacht. Die Beleuchtungsstärke bei Tage lag zwischen 450 und 600 Lux.

Zum Zweck der eigenen Beobachtungen nachts wurde nicht eigens Licht eingeschaltet. Es genügte das UV-Licht. Geräusche von draußen waren kaum vernehmbar.

Die Untersuchungen wurden unter strengen Kautelen zur Vermeidung von Infektionen durchgeführt. Es trat bei keinem Kind während der Beobachtungszeit eine Infektionskrankheit auf.

Untersuchungsmethode

Die Kinder wurden in zwei Gruppen zu verschiedenen Zeiten untersucht. Nach Möglichkeit wurde bei den stündlichen Beobachtungen jeweils dieselbe Reihenfolge unter den Kindern eingehalten.

Es wurden gleichzeitig mehrere vegetative Funktionen nebeneinander beobachtet: Stündlich wurde zunächst nach hier nicht zu erörternden Kriterien festgestellt, ob das Kind wach war oder schlief, wobei das Verhalten in drei Zustände eingeteilt wurde. Gleichzeitig wurde die Motilität beurteilt.

Anschließend wurden eine Minute lang die Atemzüge gezählt, die an Einziehungen am Hals und Heben des Thorax gut sichtbar waren. Das Kind mußte dabei in Ruhe sein und durfte nicht schreien.

Zuletzt wurde vorsichtig ein Stethoskop aufgesetzt, was ohne wesentliche Beunruhigung der Kinder gelang. Durch Auszählen der Herzaktion über 30 Sek. wurde die Pulsfrequenz ermittelt.

Alle Beobachtungen wurden sofort untereinander in eine für jedes Kind fortlaufende Kurve auf Millimeterpapier eingetragen. Neben der Uhrzeit wurden der Zeitpunkt der Mahlzeiten und sonstiger Pflegemaßnahmen und für jeden Tag das Körpergewicht vermerkt.

Bei der zweiten Versuchsgruppe wurden die Zahlen- bzw. Beurteilungswerte in Listen eingetragen.

Es wurden insgesamt 225 Tagesverläufe mit je 24 Stundenwerten aufgezeichnet. Die Anzahl der untersuchten Tagesverläufe lag bei den einzelnen Kindern zwischen 5 und 14. Für die statistische Weiterverarbeitung wurde das gesamte Datenmaterial getrennt nach Qualitäten für jeweils ein Kind auf Lochkarten übertragen.

B) Längsschnittstudie

Versuchskind

An einem Kind wurde eine Längsschnittstudie vorgenommen. Das Geburtsgewicht des Kindes betrug 1600 g, der Kopfumfang 30 cm, die Länge 43 cm, das errechnete Gestationsalter 33 Wochen. Die Geburt des Kindes war komplikationslos. Eine kinderärztliche Untersuchung ergab keine Besonderheiten. Die

Reflexe waren seitengleich normal auslösbar (s. Tabelle 4)

Tabelle 4

Versuchsperson der Längsschnittstudie

Geschlecht		Geburtstag	Länge	Kopfumfang	Geburts- gewicht	Alter wäh- rend der Untersuchg.	Mahlzeiten pro Tag
W.K.	w.	11.8.1966	43 cm	30 cm	1600 g	2.-30.LT.	10 - 5

Die Messungen fanden vom 2. (Alter zu Beginn 27 Stunden) bis zum 30. Lebenstag statt, was einem Gesamalter des Kindes von 34. bis 37. Woche entsprach.

Pflegebedingungen

Das Kind lag in einem Wärmebett. Es erhielt vom 2. - 14. Lebenstag 10 Mahlzeiten pro Tag im Abstand von etwa 2 1/2 Stunden ohne längere Nachtpause. Vom 15. - 29. Lebenstag bekam es 6 Mahlzeiten in regelmäßigen Abständen von 4 Stunden, ebenfalls ohne längere Pause während der Nacht. Bis zum 9. Lebenstag wurde es durch eine Magenverweilsonde ernährt. Dann erfolgte eine allmähliche Umstellung auf Fütterung mit Flasche. Vom 11. Lebenstag an wurden alle Mahlzeiten mit der Flasche gegeben.

Die Entwicklung des Kindes während der Zeit der Messungen war unter prophylaktischer Antibiotikagabe komplikationslos. Die Gewichtszunahme, die jeden Tag kontrolliert wurde, war zufriedenstellend. Es hatte nach vier Wochen ein Gewicht von 1960 g erreicht.

Gewickelt wurde das Kind im Zusammenhang mit den Mahlzeiten. Gebadet wurde es meist in den Morgenstunden zwischen 3 Uhr und 6 Uhr.

Das Kind lag allein in einem Raum. Während der Beobachtungszeit war ständig mindestens eine Person anwesend.

Die Raumtemperatur war konstant bei 26⁰ C. Die Beobachtungen wurden unter Dauerbeleuchtung während Tag und Nacht durchgeführt. Die Beleuchtungsstärke lag tagsüber bei 450 - 600 Lux, nachts bei 300 - 450 Lux.

Untersuchungsmethode

Auch bei diesem Kind wurden gleichzeitig mehrere vegetative Funktionen untersucht. Die Geräte waren so aufgestellt, daß sie vom Beobachter aus gleichzeitig überblickt werden konnten. Am Kopfende des Bettchens war ein Spiegel so angebracht, daß der Beobachter das Gesicht des Kindes ohne weiteres zusammen mit den Meßgeräten sehen konnte, auch wenn das Kind das Gesicht von ihm abgewandt hatte.

Zur Aufzeichnung der Atembewegungen wurde ein Flag-Pulsabnehmer verwendet, der unter der Matratze des Bettchens lag. Die durch die Atembewegungen entstehenden Druckveränderungen werden darin in Form von Spannungsveränderungen registriert. Sie wurden in unserer Versuchsanordnung dem Cardiotach-EKG-Gerät zugeleitet, darin verstärkt und auf dem Oscilloskop sichtbar gemacht.

Auf dieselbe Weise wurden gleichzeitig größere Körperbewegungen registriert, wonach zusammen mit der visuellen Beobachtung die Motilität beurteilt und aufgeschrieben wurde. Bei zu starker Bewegung mußten manchmal Meßwerte für die Atemfrequenz fallen gelassen werden.

Da bei der gegebenen Versuchsanordnung die Empfindlichkeit der Rezeption durch den Pulsadaptor schwankte, konnte lediglich die Anzahl der registrierten Ausschläge, nicht ihre Amplitude bewertet werden.

Die Aufzeichnungen von 28 Beobachtungstagen wurden folgendermaßen gemacht: Das Oscilloskop war so eingestellt, daß der fluoreszierende Strahl in 15 Sek. einmal über den Bildschirm gelaufen war. Diese Einstellung wurde häufig mit einer Sekundenstoppuhr kontrolliert. Im Abstand von 5 Minuten wurde für zwei Durchläufe das Oscilloskop auf den Eingang des Pulsadaptors geschaltet und die Atemzüge gezählt, dann während zwei Durchläufen auf EKG umgeschaltet und die Pulsfrequenz ermittelt. Mit der Umschaltung vergingen ebenfalls zwei Durchläufe von je 15 Sekunden. Während der übrigen Zeit wurden fortlaufend die Augenbewegungen sichtbar gemacht.

Die so in Abständen von 5 Minuten erhaltenen Meßergebnisse wurden ebenso wie die direkten Beobachtungen auf einem fortlaufenden EKG-Registrierstreifen aufgezeichnet. An entsprechender Stelle wurden Mahlzeiten und andere

pflegerische Maßnahmen eingetragen.

Es wurden auf diese Weise insgesamt 28 Tagesverläufe mit je 8220 Meßwerten für Schlaf-Wachzustand, Motilität, REM, Pulsfrequenz und Atemfrequenz registriert.

Während der Fütterung und anderer Pflegemaßnahmen mußten die Beobachtungen ausgesetzt werden. Die dadurch entstandenen Lücken machten maximal 8 - 10 % der Meßreihen aus. Fehlende Werte wurden durch gemittelte Werte aus dem letzten Wert vor der Unterbrechung und dem ersten danach ersetzt. Dies erschien nach den Ergebnissen entsprechender Vorversuche gerechtfertigt.

Die Daten wurden später in Zahlen zur statistischen Auswertung, nach Meßqualitäten getrennt, auf Lochkarten übertragen.

IV. Statistik

A) Mittelwerte

Bei der Weiterverarbeitung des Datenmaterials wurden zunächst auf übliche Weise Mittelwerte und Standardabweichung berechnet, der Mittelwert nach der Formel

$$m = \frac{\sum x}{N}$$

die Standardabweichung nach der Formel

$$s = \sqrt{\frac{\sum x^2}{N-1}}$$

1. Einzelkinder

a) Für jedes Kind wurde der Gesamtmittelwert mit Standardabweichung berechnet.

b) Sämtliche von einem Kind erhaltenen Tagesverläufe, immer zur gleichen Uhrzeit beginnend, wurden gewissermaßen aufeinandergelegt. So wurden Mittelwert und Standardabweichung für die einzelnen Tagesstunden während des beobachteten Zeitraumes ermittelt.

Die erhaltenen Werte wurden in Kurven für den 24-Studentag aufgezeichnet.

c) Vorversuche für das später angeführte Verfahren der Fourieranalyse mit einem Computerprogramm, das uns dankenswerterweise von HEILIGENBERG, Seewiesen, zur Verfügung gestellt wurde, gaben deutliche Hinweise für eine stärker ausgeprägte circadiane Periodik bei einzelnen Kindern. Dabei fand sich teilweise eine von 24 Stunden abweichende Periodenlänge. Dies veranlaßte dazu, für diese Kinder die ganze Beobachtungsreihe in künstliche Tage mit von 24 Stunden abweichender Dauer einzuteilen und für jede Stunde Mittelwert und Standardabweichung zu berechnen.

Die Ergebnisse wurden in Kurven graphisch dargestellt. Die Angabe der Stun-

den auf der Abszisse bedeutet hierbei nicht die Uhrzeit wie bei den 24-Stundenkurven sondern lediglich die Phase des künstlich eingeteilten Tages mit von 24 Stunden abweichender Länge.

2. Gruppen

Für die weiteren Berechnungen wurden die Kinder in 6 Gruppen zusammengefaßt nach 2 Kriterien:

1. Lebensalter zur Zeit der Messungen:

- a) 1. Lebenswoche: Gruppen 1, 2
- b) 2. und 3. Lebenswoche: Gruppen 3, 4
- c) 4. Lebenswoche (und darüber): Gruppen 5, 6

2. Geburtsgewicht:

- a) unter 1900 g: Gruppen 1, 3, 5
- b) über 1900 g: Gruppen 2, 4, 6

Diese Einteilung nach dem Lebensalter und dem Gewicht wurde in Anlehnung an das Schema in einer Arbeit von J. LANGE (1957) über normale Neugeborene vorgenommen, die es von NADRAI übernahm.

Die einzelnen Gruppen enthielten 4 bis 6 Kinder und zwischen 23 und 56 Tagesverläufe.

In diesen Gruppen wurden berechnet:

- a) Gesamtmittelwert und Standardabweichung für jede Gruppe,
- b) Mittelwerte und Standardabweichung für jede Tagesstunde aus sämtlichen Tagesverläufen aller Kinder einer Gruppe. Die erhaltenen Werte wurden als Tageskurven graphisch dargestellt.

B) Spektralanalyse

In biologischen Zeitreihen ist die rhythmische Komponente häufig stark von statistischen Zufallswerten überlagert, so daß sie bei Betrachten der Tageskurven nicht zu erkennen ist. Das macht kompliziertere Rechenverfahren notwendig, um dieses sog. Rauschen zu eliminieren und die Periodik sichtbar zu machen. Bei ihrer Anwendung gibt es einige generelle Probleme.

Stationarität

Für die Fouriertransformation (s. u.) wird Stationarität der Periode während des ganzen untersuchten Zeitabschnittes gefordert, d. h. sie muß Länge und Phasenlage exakt beibehalten. Im strengen mathematischen Sinn gilt dies natürlich für biologische Zeitreihen nicht. Trotzdem wird praktisch mit Erfolg nach diesem Verfahren gerechnet. Bestimmt wird dabei die mittlere Frequenz der Periodik während des untersuchten Zeitabschnittes.

Länge der Zeitreihe

Mathematisch streng genommen setzt diese Methode eine unendlich lange Zeitreihe voraus. Die Ergebnisse sind daher nur als Näherungswerte zu betrachten.

Art der Schwingungen

Je mehr eine periodische Schwingung von der Sinusform abweicht, umso schwieriger ist es, sie mit Hilfe von Sinus- und Cosinusfunktion zu analysieren.

Verteilung

Die Verteilungsform der Fourierkoeffizienten ist für die Anwendung statistischer Tests zur Sicherung der Ergebnisse von Bedeutung. Sie ist jedoch noch nicht bekannt. Die Angaben von Konfidenzgrenzen können daher nur als Näherungswerte betrachtet werden.

Programmfolge

In der vorliegenden Arbeit kam eine von POEPPL zusammengestellte Programmfolge zur Analyse rhythmischer Komponenten in stärker zufallsüberlagertem Datenmaterial von Zeitreihen zur Anwendung.

Autokorrelation

Im ersten Schritt, der Autokorrelation, wird die gesamte Zeitreihe um ein bestimmtes Intervall, das sog. lag, gegen sich selbst verschoben und für jeden Schritt der Korrelationskoeffizient berechnet. Er schwankt zwischen +1 (bei

völliger Übereinstimmung) und -1 (bei völlig entgegengesetzter Lage der "Wellen und Täler" der Schwingungen).

In unserem Fall wurde eine spezielle Form der Autokorrelation für verrauschtes Datenmaterial verwendet.

Detrending

Lineare und nicht-lineare Veränderungen während des beobachteten Zeitabschnittes in der untersuchten Funktion, z. B. Absinken oder Ansteigen der mittleren Frequenz, wurden durch das Detrending eliminiert. Dabei wird für eine Reihe von Meßwerten der Mittelwert und darüber die Autokorrelation berechnet. Die Koeffizienten der Autokorrelation wurden als Zahlen ausgedruckt und daneben als Kurve geplottet.

Prewhitening

Neben dieser Berechnung wurde dieselbe noch einmal mit einer weiteren Ergänzung für sehr stark streuendes Datenmaterial (was von vornherein nicht sicher auszuschließen war), mit Prewhitening durchgeführt. Dieser spezielle Multiplikations-Algo-Rhythmus ist besonders günstig bei einem Verhältnis der Amplituden von rhythmischer Komponente und Zufallswerten von 1 : 1. Er kann allerdings bei sonst gut erkennbarer Periodik die Ergebnisse verschlechtern.

Fouriertransformation

Die Autokorrelationsfunktion ergibt bei biologischen Zeitreihen keine glatte Kurve, etwa eine Sinusschwingung, sondern diese besteht meist aus mehreren sich überlagernden Perioden verschiedener Länge und Amplitude. Sie wird unter Umständen durch mehr oder weniger stark schwankende Frequenzen zusätzlich verzerrt. In der Fouriertransformation wird sie durch Zerlegung mit Hilfe der Sinus- und Cosinusfunktion analysiert nach Frequenz und Stärke der einzelnen rhythmischen Komponenten.

$$f(t) = \frac{A_0}{2} + \sum_{n=1}^N A_n \cos n\omega t + \sum_{n=1}^N B_n \sin n\omega t$$

$$A_i = \frac{2}{T} \int_0^T f(t) \cdot \cos i\omega t dt$$

$$B_i = \frac{2}{T} \int_0^T f(t) \cdot \sin i\omega t dt$$

$$\text{Spektraldichte : } \frac{F\omega}{s^2}$$

$$s^2 = \int_0^{\omega} f(\omega) d\omega$$

$$F = \text{Gesamtspektrum ; } \omega = 2\pi f$$

Bei der Berechnung mit Prewhitening muß im Frequenzbereich eine Rücktransformation vorgenommen werden, indem die für die verschiedenen Frequenzen erhaltenen Koeffizienten mit Gewichten (einem sog. frequency window) multipliziert werden.

Filter

Zusätzlich wurden im einschlägigen Frequenzbereich bei beiden Verfahren (mit und ohne Prewhitening) Filter zur Glättung des Spektrums nach BARTLETT, HAMMING und HANNING verwendet.

Fourierkoeffizienten

Die Größe der einzelnen Koeffizienten für eine Periodik von bestimmter Frequenz ist ein Maß für ihre Stärke und Stabilität im Spektrum der verschiedenen Frequenzen während des untersuchten Zeitraumes.

Über die Phasenlage einer Periode kann keine Aussage gemacht werden, da bei dem angewandten Verfahren die Phase vorgegeben ist.

Berechnet wurden die Sinus- und Cosinuskoeffizienten und die gefilterten gemittelten Koeffizienten nach der Formel:

$$c = \sqrt{a^2 + b^2}$$

a = Sinuskoeffizient

b = Cosinuskoeffizient

c = gemittelter Koeffizient

Neben den letzteren wurden die gefilterten Cosinuskoeffizienten zur Auswertung mit herangezogen, da sie manchmal ein reicheres Ergebnis bringen. Alle Koeffizienten wurden in Zahlen ausgedruckt. Die Spektren der gemittelten Koeffizienten und der gefilterten Cosinuskoeffizienten wurden zusätzlich in Kurven ausgeplottet, mit der X-Achse linear in Frequenz.

Bestimmbare Periodenlänge

Die kürzeste Periode, die auf diese Weise zuverlässig gefunden werden kann, ist doppelt so lang wie das Meßintervall: $P = 2 \Delta t$ (HALBERG 1965). Die längste bestimmbare Periode ist abhängig vom Verschiebeintervall und sollte nicht länger sein als ein Viertel der gesamten Zeitreihe: $P \leq \frac{T}{4}$

Konfidenzgrenzen

Die Konfidenzgrenzen für die Koeffizienten wurden nach BLACKMAN und TUKEY nach folgenden Formeln berechnet:

oben:

$$\frac{K \cdot s^2}{\chi^2_{\frac{\alpha}{2}} K}$$

unten:

$$\frac{K \cdot s^2}{\chi^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} K}$$

K = Anzahl der Freiheitsgrade

s^2 = Streuung des zu analysierenden Stückes einer Zeitreihe

χ^2 = Wert der χ^2 -Verteilung mit K Freiheitsgraden

Die Freiheitsgrade für die χ^2 -Verteilung wurden nach der Formel

$$K = 2 \cdot \left(\frac{T_n}{T_m} - \frac{P}{3} \right) \text{ bestimmt.}$$

T_n = Datenanzahl der zu analysierenden Zeitreihe oder Zeitreihen

T_m = Verschiebeintervall (lag)

P = Anzahl der in einer Gruppe zusammengefaßten Individuen.

Die Freiheitsgrade nehmen also mit der Anzahl der Daten, d. h. mit der Länge der Zeitreihe zu. Damit konvergieren die Konfidenzgrenzen. Die Koeffizienten nähern sich mit zunehmender Länge des untersuchten Zeitreihenstückes ihrem wahren Wert. Die Konfidenzgrenzen sind ein Maß für die statistische Stabilität des Parameters und beschreiben das Intervall, in dem dieser, bei der vorliegenden Berechnung mit 80 % Wahrscheinlichkeit, liegt.

Circadianquotient

Zur näheren Charakterisierung des circadianen Anteils am erhaltenen Periodenspektrum dient der Circadianquotient nach HALBERG u. PANOFSKY (1961), HALBERG u. a. (1964), ausgedrückt in Prozent von 0 - 100.

$$CQ = \frac{C_{24+1} + C_{24} + C_{24-1}}{\text{Gesamtvarianz}}$$

C = Amplitude des circadianen Gipfels

$\left. \begin{matrix} C_{24+1} \\ C_{24-1} \end{matrix} \right\}$ = die dem circadianen Gipfel benachbarten Amplituden

Ultradianquotient

In gleicher Weise wurde für die Ultradianperiodik der Ultradianquotient berechnet:

$$UQ = \frac{U_{+1} + U + U_{-1}}{\text{Gesamtvarianz}}$$

U = Amplitude des ultradianen Gipfels

$\left. \begin{matrix} U_{+1} \\ U_{-1} \end{matrix} \right\}$ = die dem ultradianen Gipfel benachbarten Amplitudenwerte

Die Freiheitsgrade für die Verteilung nach χ^2 wurde nach folgender Formel ermittelt:

$$K = \frac{3 \cdot (2n - \frac{m}{2})}{m}$$

n = Anzahl der Daten

m = lag

Für die verschiedenen Komponenten im ultradianen Bereich wurde der Ultra-dianquotient jeweils getrennt berechnet und außerdem für einen mittleren Anteil der ultradianen Gipfel am Spektrum

$$UQ = \frac{U_{1,1} + U_{1,2} + U_{1,3} + U_{2,1} + U_{2,2} + U_{2,3} + U_{n,1} + U_{n,2} + U_{n,3}}{n}$$

Gesamtvarianz

φ_{CD}

Als Maß für das Verhältnis zwischen Ultra- und Circadianperiodik wurde der φ_{CD} (nach POEPPL) berechnet.

$$\varphi_{CD} = \frac{CD_{\max} - UD_{\max}}{CD_{\max}}$$

$CD_{\max}$ = Amplitude der circadianen Periode

$UD_{\max}$ = Amplitude der ultradianen Periode

Man erhält damit Zahlenwerte bis 1. Werte bis 0,9 werden dem ultradianen Feld zugerechnet - d. h. der ultradiane Anteil des Spektrums überwiegt. Werte darüber liegen im circadianen Feld - in diesem Fall überwiegt der circadiane Anteil des Spektrums.

Der φ_{CD} wurde bei Vorhandensein verschiedener ultradianer Rhythmen mit jeder einzelnen Gipfelamplitude berechnet und dazu mit dem mittleren Amplitudenwert aller ultradianen Gipfel.

a) Querschnittstudie

Autokorrelation und Fouriertransformation mit den angegebenen Rechenprozessen wurden in der Querschnittstudie durchgeführt

1. für die Zeitreihe jedes einzelnen Kindes mit Meßwerten im Abstand einer Stunde und einer Länge zwischen 5 und 14 Tagen. Dazu wurden jeweils die Konfidenzgrenzen errechnet und für die Gipfelwerte in die Zeichnungen eingetragen.

2. a) Die Einzelkinder mit Stundenmeßwerten wurden nach dem vorn beschriebenen Schema nach LANGE (1957) mit Einteilung nach Geburtsgewicht und Lebensalter zusammengefaßt in 6 Gruppen.

b) Außerdem wurden 5 Gruppen nach dem Gesamalter, das, wie vorn beschrieben, aus verschiedenen Kriterien nach HARNACK (zitiert nach EWERBECK 1962) und HOSEMANN (1949) bestimmt wurde, gebildet.

Gruppe I: bis 36. Woche. 6 Kinder, 40 Tagesverläufe

Gruppe II: 37./38. Woche. 6 Kinder, 58 Tagesverläufe

Gruppe III: 38./39. Woche. 6 Kinder, 53 Tagesverläufe

Gruppe IV: 40./41. Woche. 6 Kinder, 41 Tagesverläufe

Gruppe V: 42./43. Woche. 5 Kinder, 36 Tagesverläufe

Für diese Gruppen wurden Summenspektren berechnet, d. h. es wurden Mittelwerte gebildet für die sich entsprechenden Spektralwerte aller Kinder innerhalb einer Gruppe. Als Maß für die Streuung wurde für jeden Wert die Standardabweichung nach der vorn angegebenen Formel berechnet.

Die Summenspektren mit Standardabweichung für die Gipfel wurden in Kurven dargestellt.

b) Längsschnittstudie

Die Längsschnittstudie an 1 Kind über 28 Tage mit Meßwerten im Abstand von 5 Minuten wurde ebenfalls mit Hilfe von Autokorrelation und Fouriertransformation in der angegebenen Weise analysiert.

Die Zeitreihe wurde für die Berechnung in drei gleiche Teile mit einer Länge von jeweils 9,3 Tagesverläufen und 2736 Meßdaten zerschnitten. Die einzelnen

Zeitabschnitte umfaßten folgende Tage:

1. Teil: 2. - 11. Lebenstag
2. Teil: 11. - 20. Lebenstag
3. Teil: 20. - 30. Lebenstag

Damit sollten kurzfristige Veränderungen sowohl der Periodenlänge als auch des Anteils von ultra- und circadianer Periodik im Spektrum in diesem Lebensabschnitt erfaßt werden.

Der Rechenprozeß wurde für alle Teile durchgeführt wie oben beschrieben. Die Koeffizienten der Autokorrelationsberechnung und der Fouriertransformation wurden als Zeichnung vom Computer ausgeplottet.

Auch hier wurden Konfidenzgrenzen berechnet und für die Gipfelwerte des Spektrums in die Zeichnung eingetragen.

V. Ergebnisse

A) Querschnittstudie

1. Mittelwerte

Zahlenwerte

Die Mittelwerte der Atemfrequenz zwischen 1. und 9. Lebenswoche lagen bei den verschiedenen Kindern zwischen 34,3/Min. und 56,3/Min.

Die Gesamtmittelwerte für die verschiedenen Altersgruppen ergaben:

Tabelle 5

Mittelwerte mit Streuung

	m <u>Atemzüge</u> Min	s	Kinder	Tagesverläufe
1. Lebenswoche:	43,8	0,4	8	51
Gruppe 1 (Geburtsgewicht $\leq$ 1900 g)	44,1	3	4	27
Gruppe 2 (Geburtsgewicht $>$ 1900 g)	43,4	2,5	4	24
2./3. Lebenswoche:	44,8	1,6	12	92
Gruppe 3 (Geburtsgewicht $\leq$ 1900 g)	43,2	2,3	5	54
Gruppe 4 (Geburtsgewicht $>$ 1900 g)	46,3	2,7	5	38
4. Lebenswoche und darüber	47,1	2,6	11	76
Gruppe 5 (Geburtsgewicht $\leq$ 1900 g)	49,2	2,9	6	46
Gruppe 6 (Geburtsgewicht $>$ 1900 g)	45	3,2	5	30

2. Tageskurven der Gruppen

Die Mittelwerte für die einzelnen Tagesstunden aus allen Tagesverläufen einer Gruppe zeigten, in Kurven dargestellt, keine deutlichen Tag-Nacht- oder zeitlich anders über den Tag verteilte Unterschiede.

Die Tatsache, daß in den Tageskurven der Stundenmittelwerte keine Gipfel erkennbar waren, sagt nur aus, daß keine Synchronisation des Rhythmus dieser Funktion auf 24 Stunden vorlag. Auch wenn bei jedem der untersuchten Kinder bereits eine noch nicht synchronisierte circadiane Periodik der Atemfrequenz bestanden hätten, müßten sich diese individuellen Rhythmen infolge der voneinander abweichenden Periodenlänge und der verschiedenen Phasenlage der einzelnen Individuen nivelliert haben. Sie konnten also in den Kurven keinesfalls in Erscheinung treten.

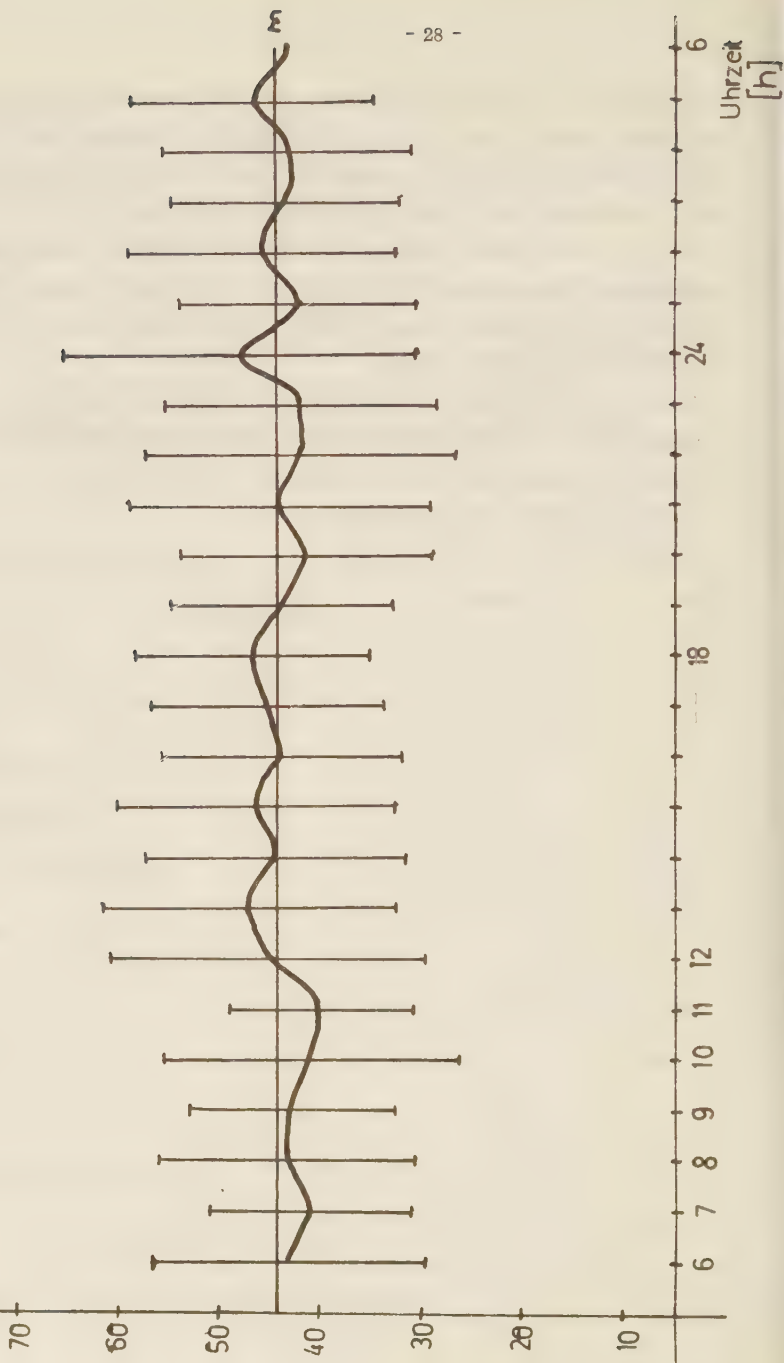
Aus einigen der Kurven (z. B. Abb. 1, 2, 3) ließ sich eine nicht durchgehend sichtbare ultradiane Periodik mit einer Periodenlänge im Bereich von 2 - 5 Stunden vermuten, die später mit Hilfe von Autokorrelation und Fouriertransformation genauer untersucht wurde.

S. Abb. 1 - 6.

Gruppe A1

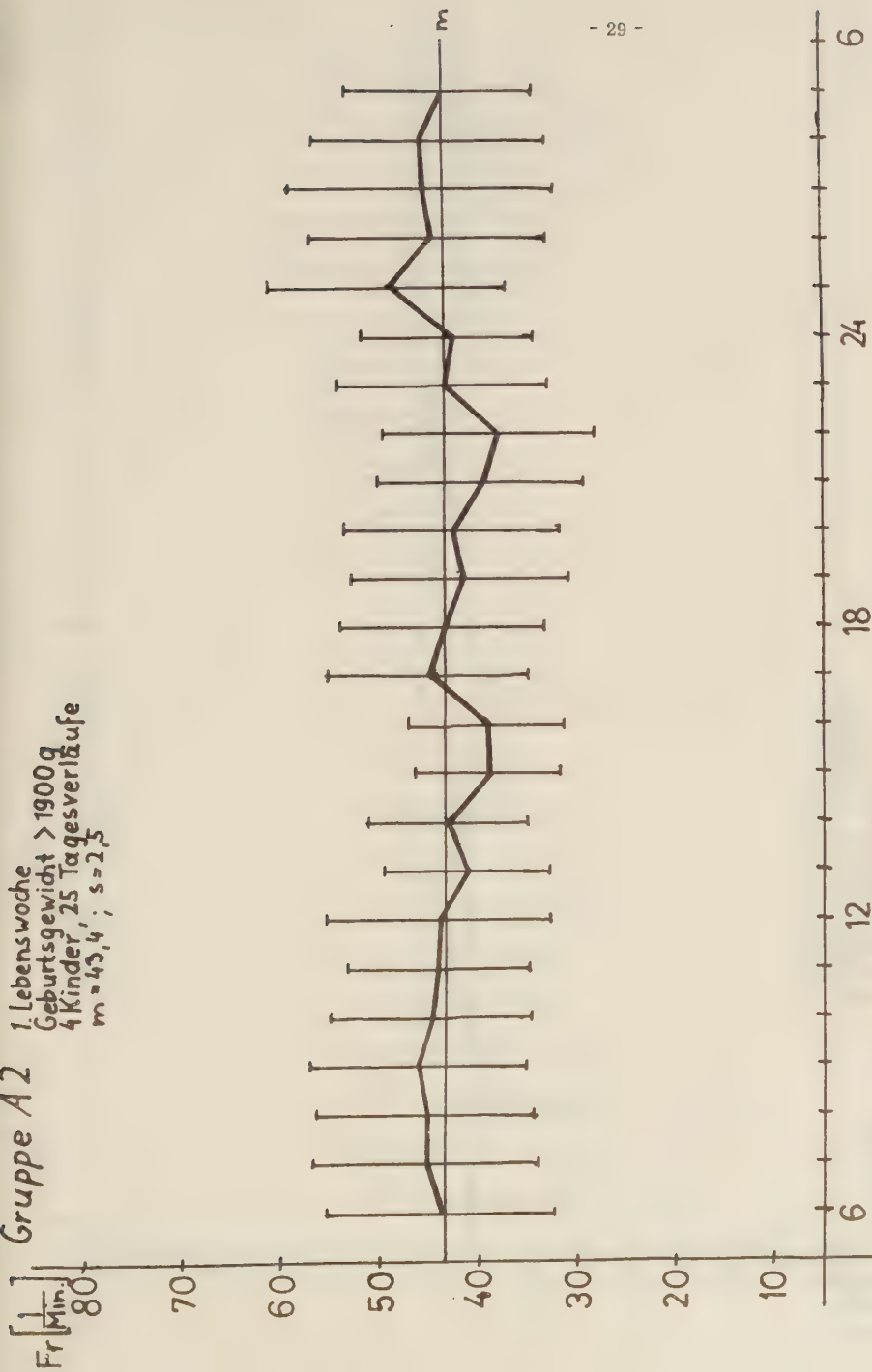
1. Lebenswoche
Geburtsgewicht < 1900 g
4 Kinder, 27 Tagesverläufe
 $\bar{x} = 44,1$; $s = 3$

Fr₁ [Min]



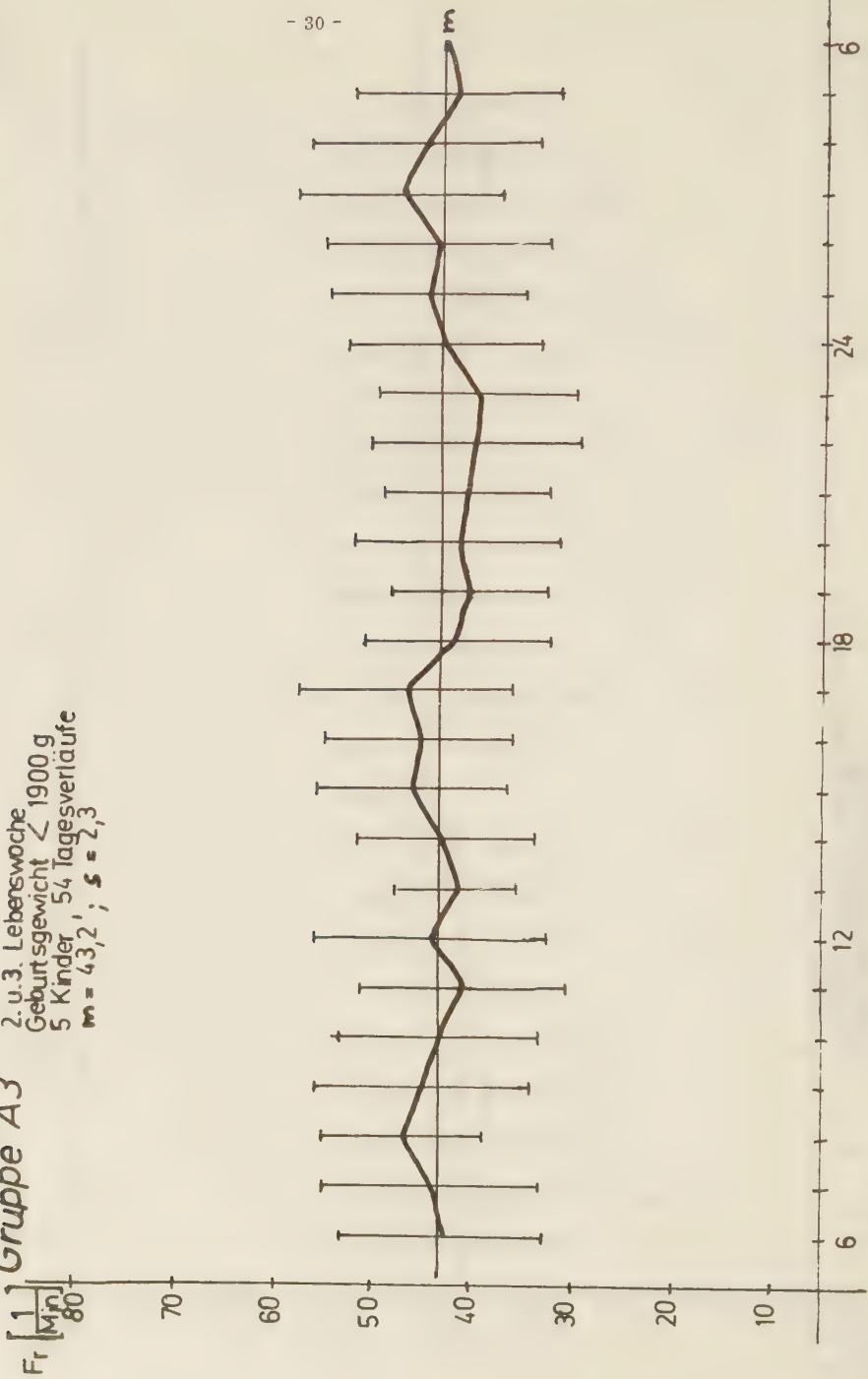
Gruppe A2

1. Lebenswoche
Geburtsgewicht > 1900 g
4 Kinder, 25 Tagesverläufe
 $m = 43,4$; $s = 2,5$



Gruppe A3

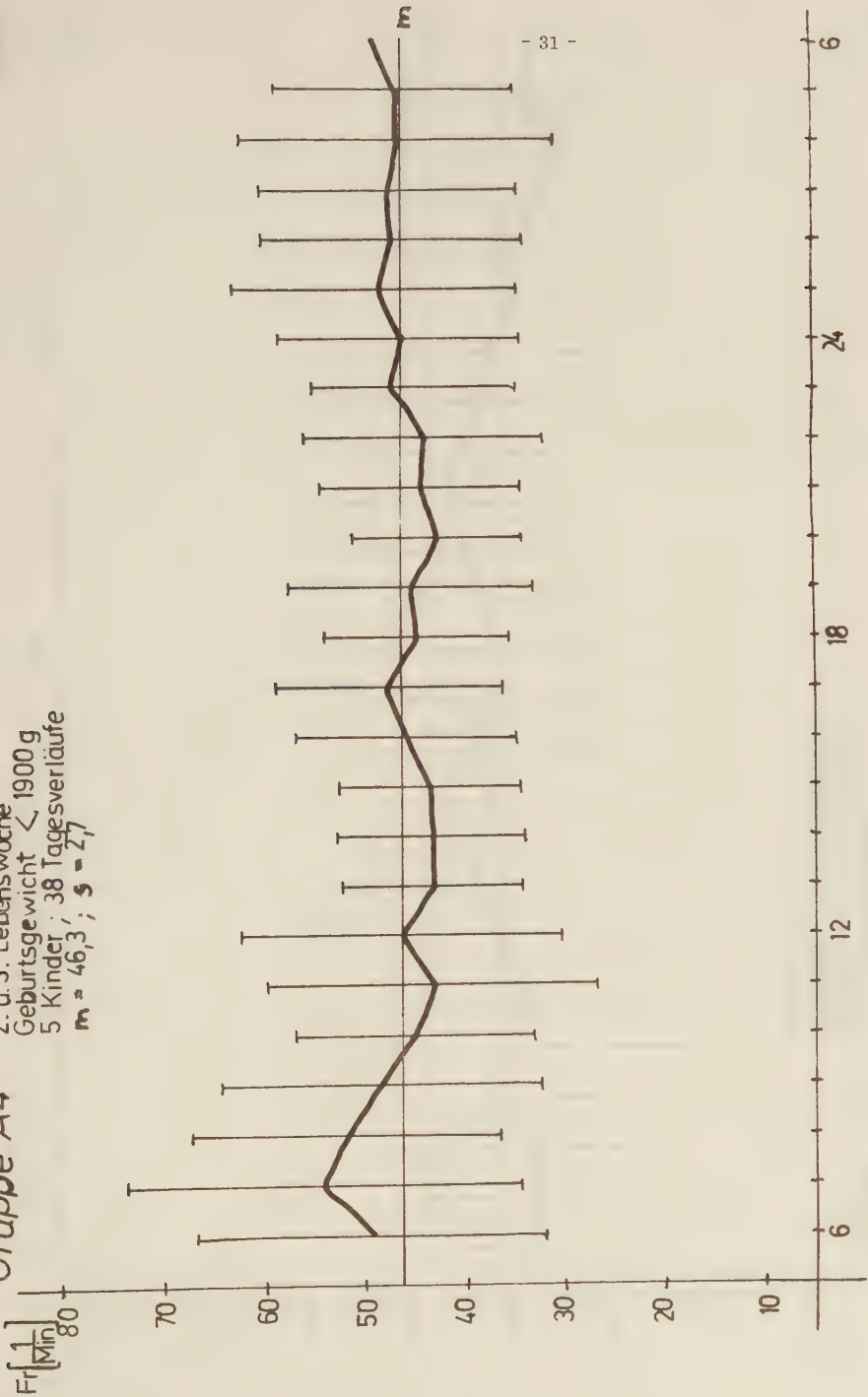
2. u. 3. Lebenswoche
Geburtsgewicht < 1900 g
5 Kinder, 54 Tagesverläufe
 $m = 43,2$; $s = 2,3$



Uhrzeit

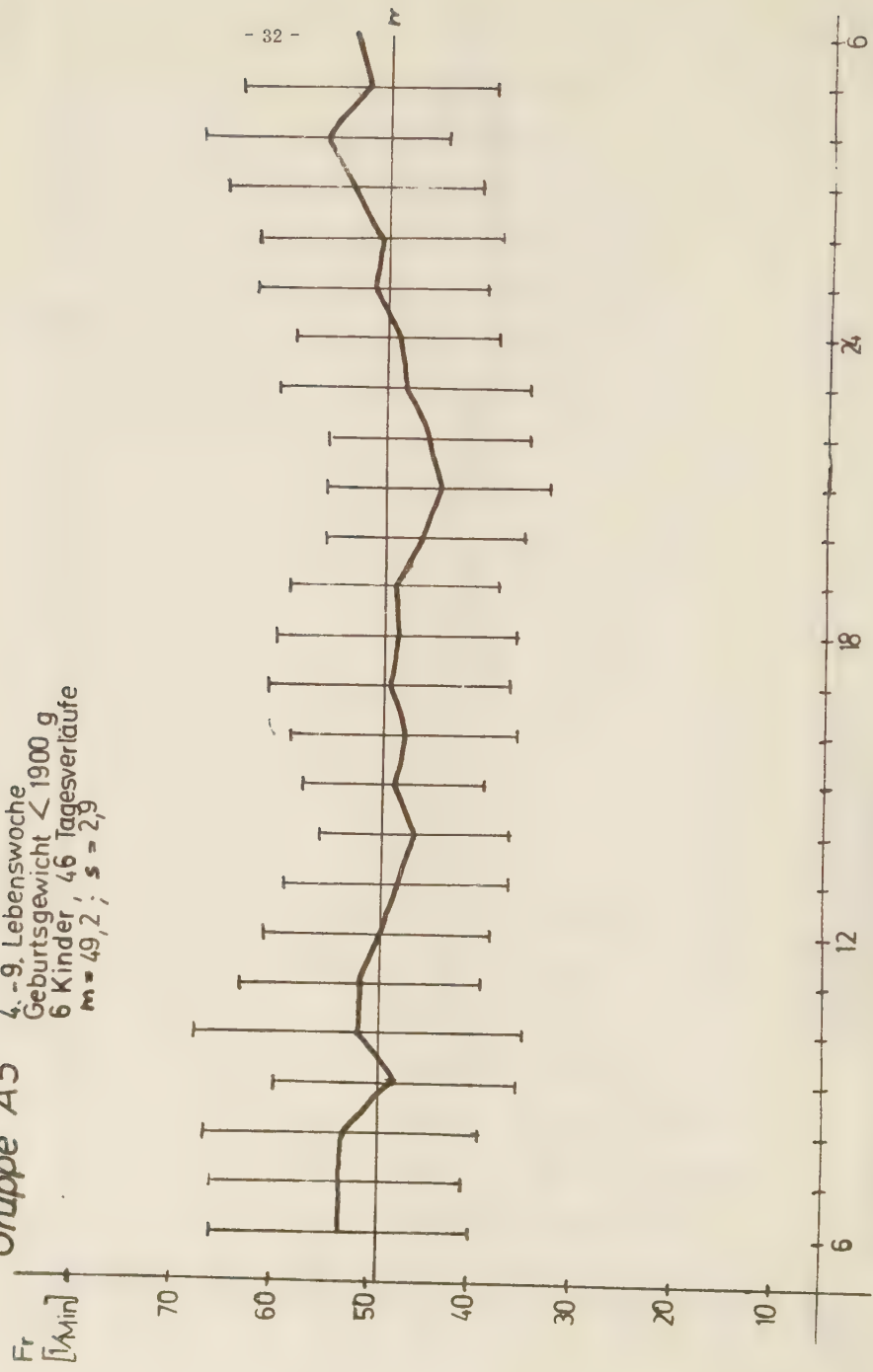
Gruppe A4

2. u. 3. Lebenswoche
 Geburtsgewicht < 1900 g
 5 Kinder ; 38 Tagesverläufe
 $m = 46,3$; $s = 2,7$



Gruppe A5

4.-9. Lebenswoche
Geburtsgewicht < 1900 g
6 Kinder, 46 Tagesverläufe
 $m = 49,2$; $s = 2,9$



Uhrzeit
[h]

Gruppe A6

4.-9. Lebenswoche
Geburtsgewicht > 1900 g
5 Kinder, 30 Tagesverläufe
 $m = 4,5$; $s = 3,2$

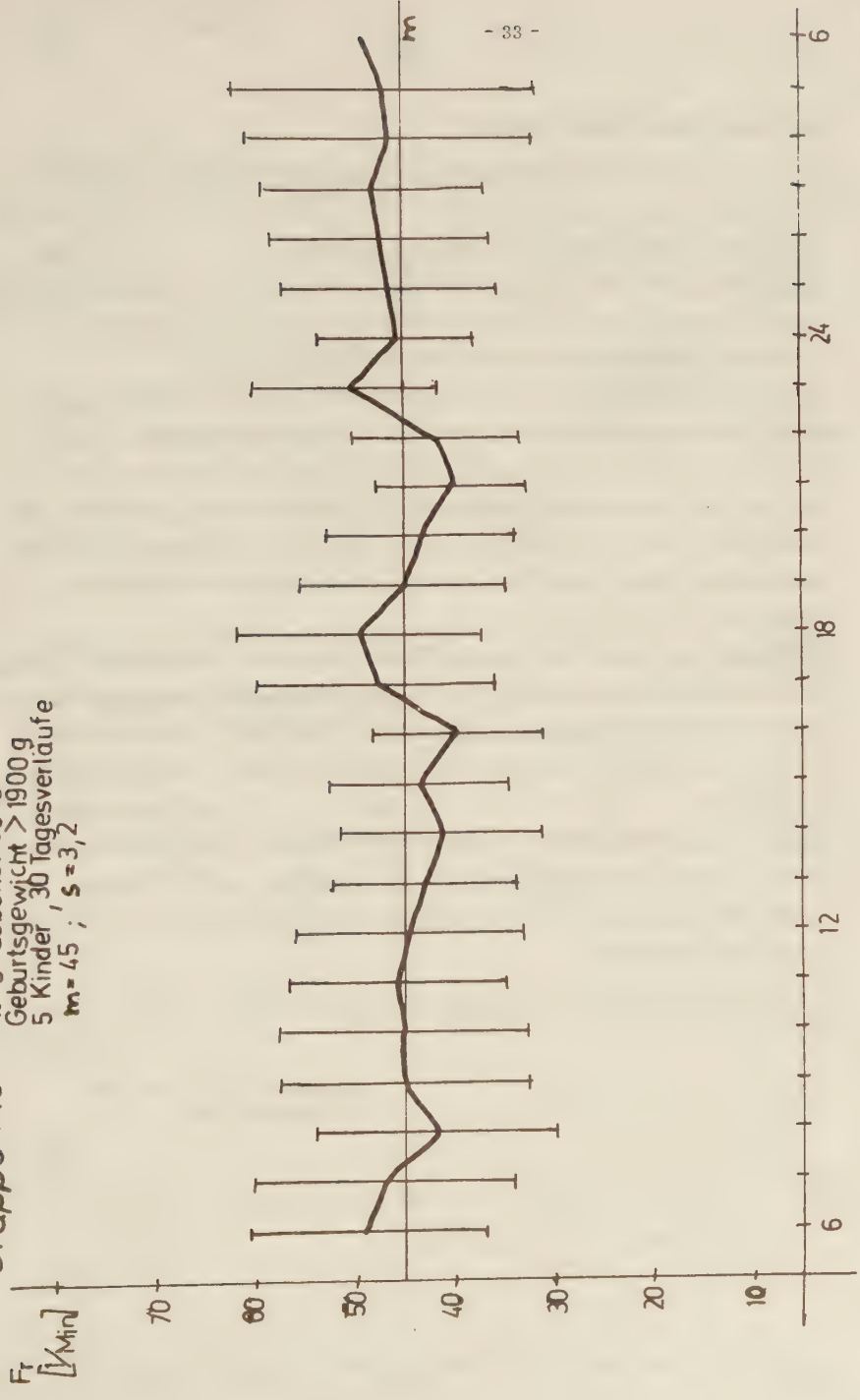


Abb. 6

Uhrzeit
[h]

3. Tageskurven einzelner Kinder

Auch die Kurven der Mittelwerte für jede Tagesstunde bei den einzelnen Kindern ließen bis auf wenige (z. B. Nr. 5 und Nr. 27 Abb. 7, 8) keine Tag-Nacht- oder zeitlich anders gelegene Differenzen erkennen.

Das bedeutete, wie bei den Gruppenkurven, daß sie keine Circadianperiodik mit der Periodenlänge des Tages von 24 Stunden haben. Es schloß aber einen circadianen Rhythmus mit anderer Periodenlänge nicht aus.

Ob die wenigen Kinder mit sichtbarer 24-Stunden-Periodik bereits auf den normalen Tag synchronisiert waren oder ob ihr endogener Rhythmus der Atemfrequenz zufällig eine Periodendauer von relativ genau 24 Stunden hatte, ließ sich nach den vorliegenden Untersuchungen nicht beurteilen. Sie konnten wegen des Licht-Dunkel-Wechsels nicht unter konstanten Bedingungen durchgeführt werden. Dieser konnte bei einzelnen Kindern bereits als Zeitgeber gewirkt haben.

Bei einigen der Kinder ohne markante Gipfel in den Mittelwertskurven für den 24-Studentag ergaben sich bei einer Berechnung der Mittelwerte nach Einteilung der untersuchten Zeitreihe in künstliche Tage mit verschiedener von 24 Stunden abweichender Länge deutliche erkennbare Gipfel in den gezeichneten Kurven (z. B. Nr. 14, Nr. 15, Nr. 28, Abb. 9, 10, 11). Bei einem der als Beispiele angeführten Kinder (Nr. 14, Abb. 9 b) war die auf die beschriebene Weise ermittelte Periodenlänge größer als 24 Stunden, etwa 25 Stunden. Bei den Kindern Nr. 15 und Nr. 28 (Abb. 10 b, 11 b) war sie kürzer, um 23 Stunden und um 22 Stunden.

S. Abb. 7 - 11.

Abb. 7

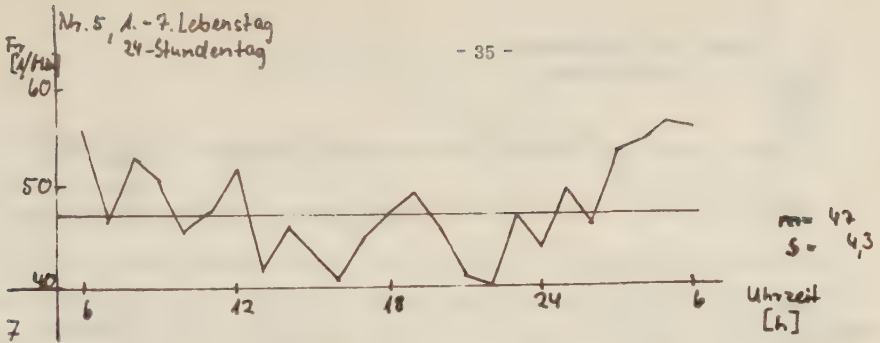


Abb. 8

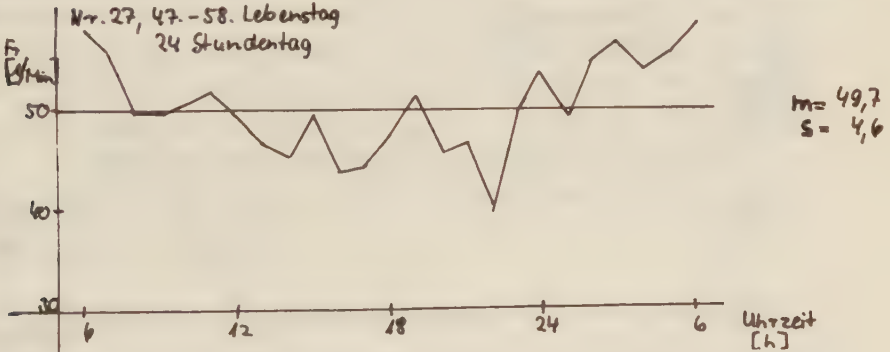


Abb. 9a

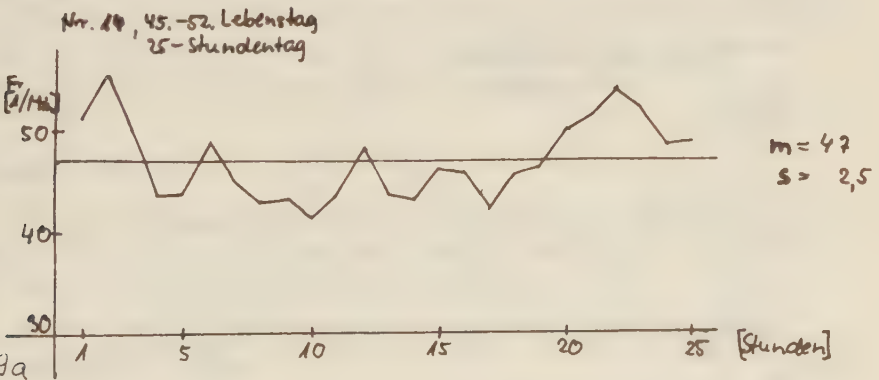
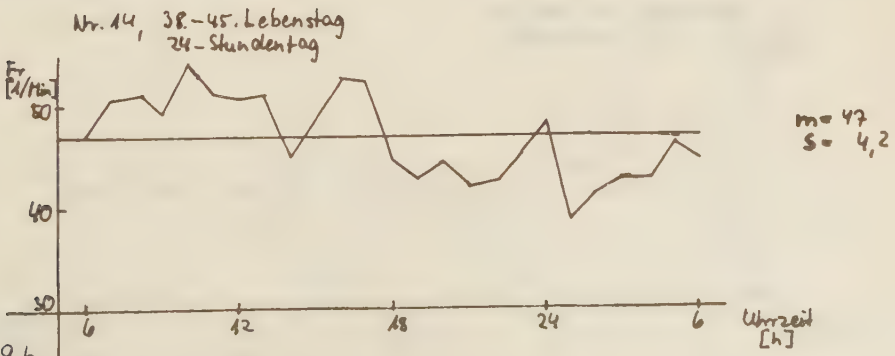
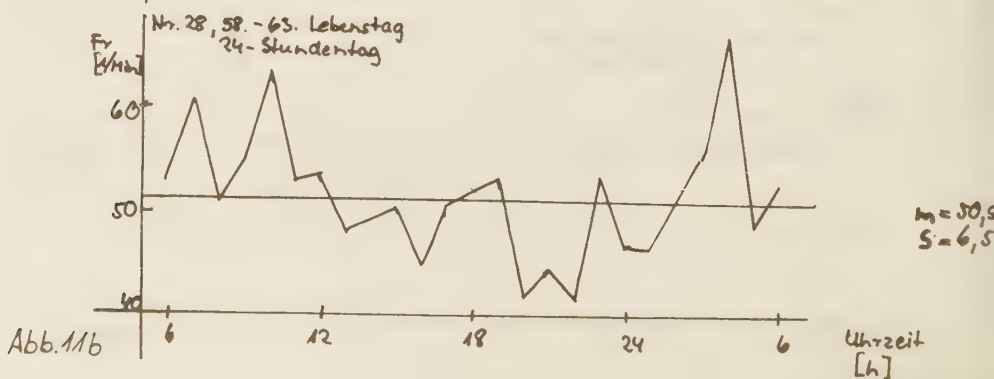
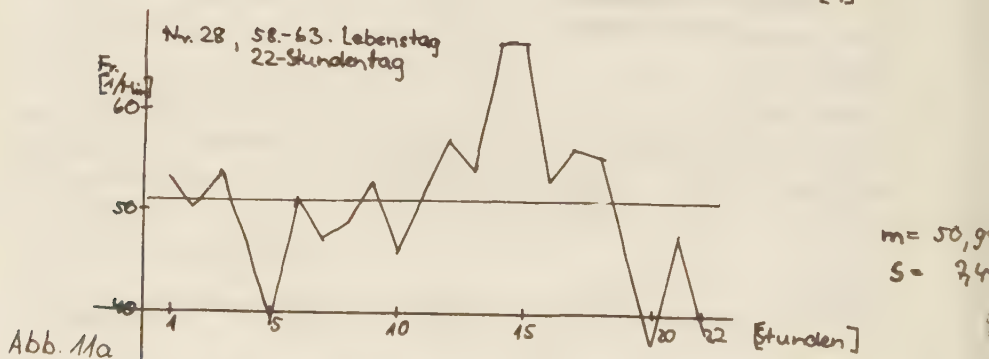
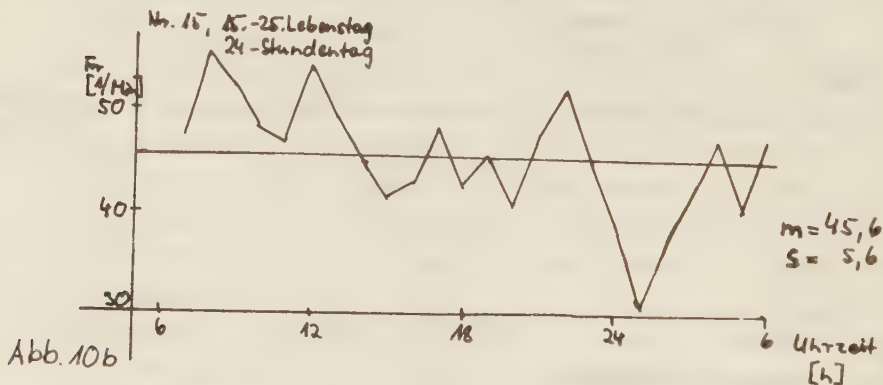
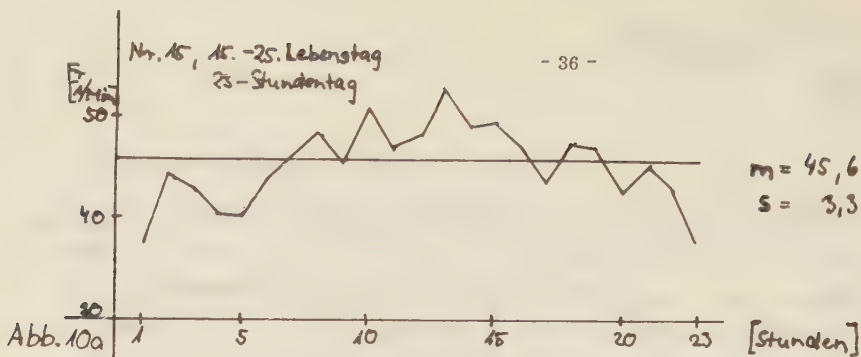


Abb. 9b





4. Fourieranalyse

Ergebnisse mit und ohne Prewhitening

Beim Vergleichen der Ergebnisse von Autokorrelation und Fouriertransformation mit und ohne Prewhitening für die kürzeren Zeitreihen mit stündlichen Meßwerten ergaben sich einige kleinere Unterschiede. Die Spektren nach der Berechnung ohne Prewhitening enthielten teilweise zusätzliche, meist kleinere Gipfel bei Frequenzen, die beim Verfahren mit Prewhitening nicht hervortraten. Da bei dem vorliegenden Untersuchungsgut und den gegebenen Versuchsbedingungen eine stärkere Zufallsüberlagerung der Zeitreihen nicht auszuschließen war, wurden zur Auswertung die gefilterten gemittelten Spektralwerte aus der Berechnung mit Prewhitening verwendet. Daß dabei Informationen verloren gingen, mußte in Kauf genommen werden.

5. Mahlzeitenrhythmus in der Ultradianperiodik

Bei der Berechnung von Ultradianquotient und γ_{ω} wurden rhythmische Komponenten in den Frequenzbereichen, die dem Mahlzeitenrhythmus entsprechen, also exogen bedingt sein könnten, nicht berücksichtigt.

Einzelne Spektren

Die meisten Spektren zeigten deutliche Gipfelwerte für eine oder mehrere Frequenzen. Davon seien einige Beispiele angeführt. Die Daten für die einzelnen Kinder sind aus der jeweiligen Tabelle zu entnehmen.

Einige Kinder weisen eine ausgeprägte Ultradianperiodik ohne circadiane Rhythmik auf. S. Tabelle 6.

Tabelle 6

Kinder mit ausgeprägter ultradianer Periodik

Nr.	Kind	Länge (cm)	Kopfum- fang(cm)	Gewicht (g)	Lebens- tage	CQ mit Konfi- (%) denzgren- zen	UQ ges. (%)	CD gesamt
4	M.A.	49	31,5	2190	1.-10.		13,52	10S
22	W.E.	47	31	2350	34.-39.		8,89	5
23	W.C.	45	32	2030	30.-36.		10,38	5

(S = Sonderernährung)

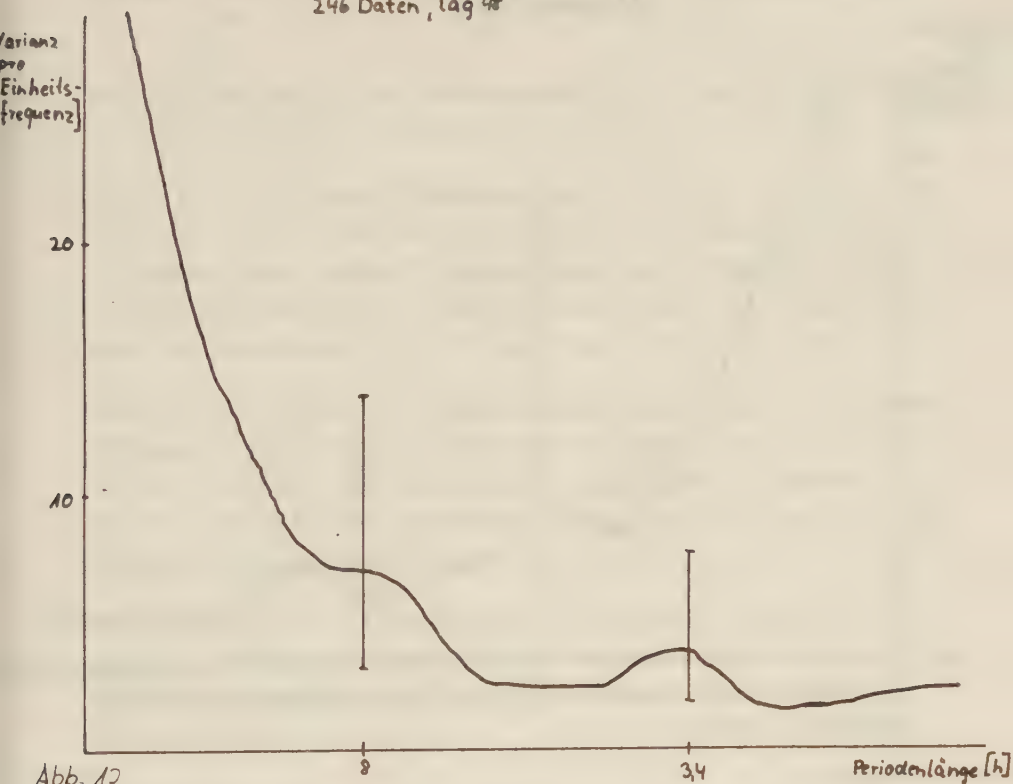
Kind M.A., Nr. 4, mit 10 Sondermahlzeiten pro Tag zeigte rhythmische Komponenten der Atemfrequenz in den Längenbereichen von 8 und 3,4 Stunden. Eine weitere im Bereich von 2,4 Stunden könnte durch die Mahlzeitenintervalle bedingt gewesen sein und wurde nicht berücksichtigt. Der Ultradianquotient für das Mittel aller Komponenten war 13,52 %. S. Abbildung 12.

Kind W.E., Nr. 22, erhielt 5 Mahlzeiten mit längerer Nachtpause. Es fand sich eine Ultradianperiodik der Atemfrequenz in den Bereichen von 6 Stunden, 3,4 Stunden, 2,6 Stunden. Der Ultradianquotient betrug 8,89 % der Gesamtvarianz. Für den Rhythmus der Mahlzeiten fand sich kein Gipfel im Spektrum. S. Abbildung 13.

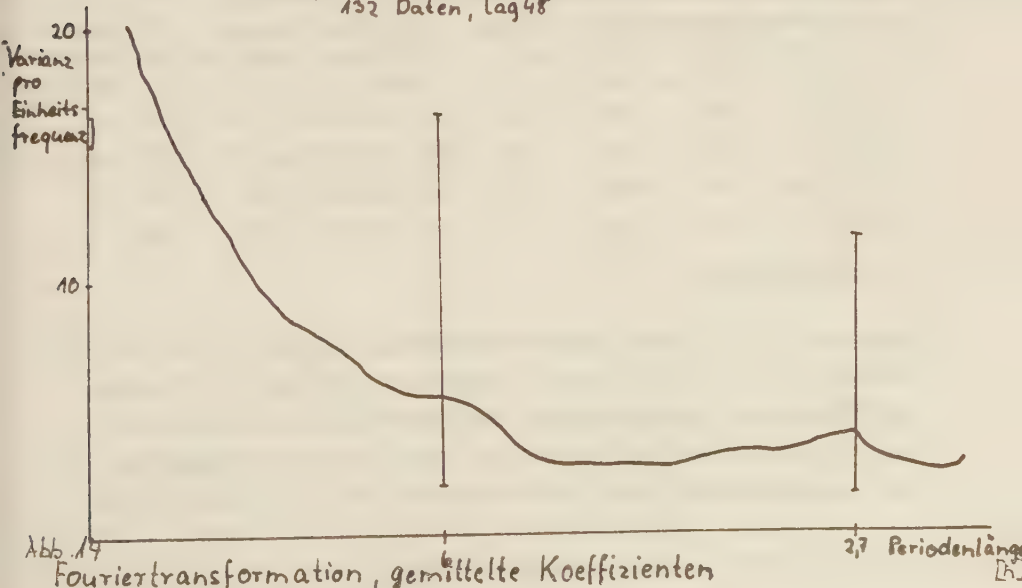
Kind W.C., Nr. 23, bekam 5 Mahlzeiten mit Nachtpause. Ultradiane Rhythmen fanden sich bei ca. 6 Stunden, 3,2 Stunden und 2,6 Stunden Länge. Ein Gipfel bei ca. 4 Stunden Länge entsprach dem Mahlzeitenintervall. Der Ultradianquotient war 10,38 %. S. Abbildung 14.

KIND NR. 4, 1.-10. Lebenstag
246 Daten, lag 48

- 39 -



KIND NR. 23, 30.-36. Lebenstag
132 Daten, lag 48



Fouriertransformation, gemittelte Koeffizienten

[h]

[Varianz
pro
Einheits-
frequenz]

10

10

Abb. 13

6

34

Periodenlänge

Eine weitere Gruppe von Kindern zeigte stärkere circadiane und ultradiane Rhythmen. S. Tabelle 7.

Tabelle 7

Kinder mit ausgeprägter circadianer und ultradianer Periodik

Nr. Kind	Länge (cm)	Kopfum-fang (cm)	Gewicht (g)	Lebens-tage	CQ mit Konfi-zen (%)	UQ ge-samt	CD gesamt	Mahl-zeiten pro Tag
1 W.M.	38	28	1300	1.-6.	36,2 23,8;63,9	12,62	0,66	10 S
2 B.G.	42	28,5	1500	1.-10.	37,8 25,3;60,5	11,58	0,73	10 S
6 W.R.	44	32	2210	1.-6.	35,6 23,4;64,1	12,5	0,67	10
21 B.S.	43	32	2100	27.-32.	48,2 21,4;57,6	8,54	0,83	5

S = Sonderernährung

Kind W.M., Nr. 1, erhielt 10 Sondermahlzeiten. Das Spektrum wies eine Circadianperiodik auf. Die Rhythmen im Ultradianbereich lagen bei 8 Stunden, 4,8 Stunden und 3,2 Stunden Länge. Zusätzlich zeigte sich ein möglicherweise durch die Mahlzeitenverteilung bedingter Rhythmus von 2,5 Stunden Dauer. Der Circadianquotient war 36,2 % der Gesamtvarianz (mit Konfidenzgrenzen

bei 23,8 % und 63,9 %), der Ultradianquotient 8,95 %, der φ_{CD} für die mittlere Amplitude aller Komponenten 0,66. S. Abb. 15.

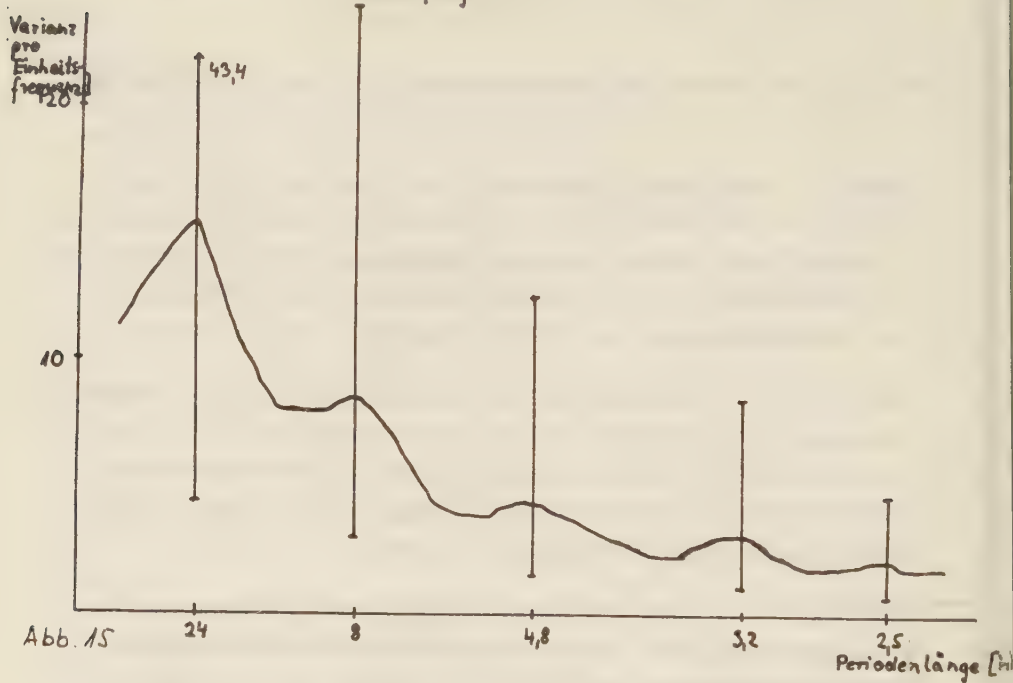
Kind B.C. Nr. 2, bekam 10 Sondermahlzeiten. Neben der Circadianperiodik fand sich eine Ultradianperiodik von 9,6 Stunden, 5,3 Stunden, 3,7 Stunden und 2,8 Stunden Dauer, daneben ein Mahlzeitengipfel bei 2,4 Stunden. Es hatte einen Circadianquotienten von 37,8 % (mit Konfidenzgrenzen bei 25,3 % und 60,5 %), einen Ultradianquotienten von 11,5 % und einen φ_{ω} von 0,73. S. Abb. 16.

Kind W.R., Nr. 6, hatte eine Mahlzeitenverteilung von 10 pro Tag. Neben der circadianen Periodik zeigte es rhythmische Komponenten bei ca. 8 Stunden, 3,4 Stunden und 2,6 Stunden Periodendauer. Der Circadianquotient betrug 35,6 % der Gesamtvarianz (mit Konfidenzgrenzen bei 23,4 % und 64,1 %), der Ultradianquotient 12,5 %, der φ_{ω} 0,67. S. Abb. 17.

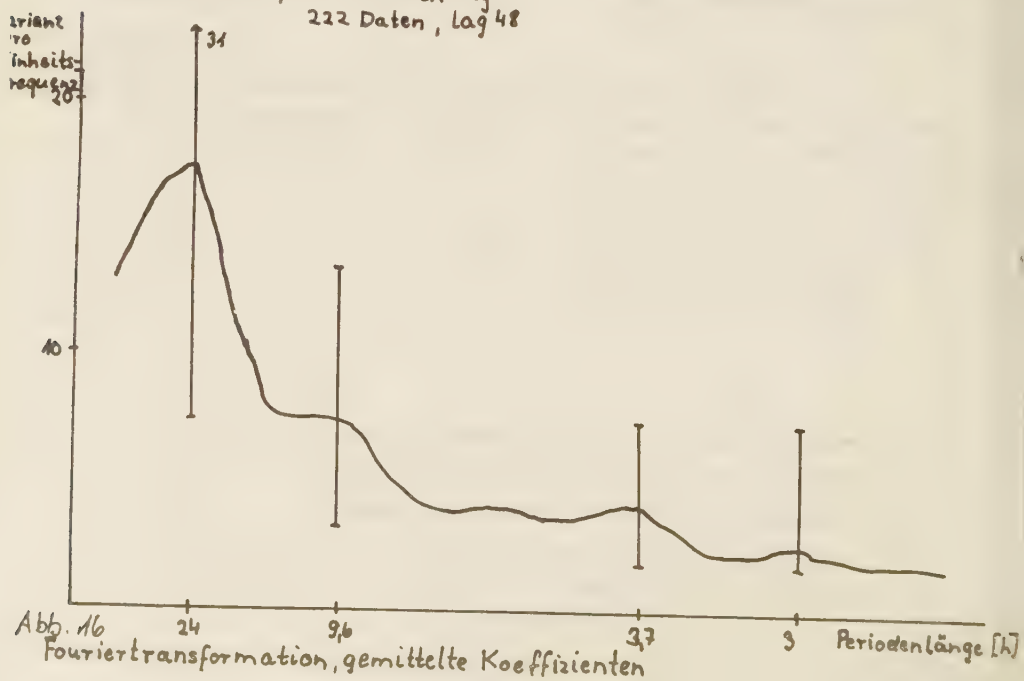
Kind B.S., Nr. 21, hatte 5 Mahlzeiten mit Nachtpause. Das Spektrum zeigte neben einem Gipfel im circadianen Bereich Gipfelwerte bei 6 Stunden und 2,4 Stunden Periodendauer und einen Gipfel bei 4 Stunden, der dem Mahlzeitenrhythmus entsprach. S. Abb. 18.

KIND NR. 1, 1.-6. Lebenstag
123 Daten, lag 48

- 42 -

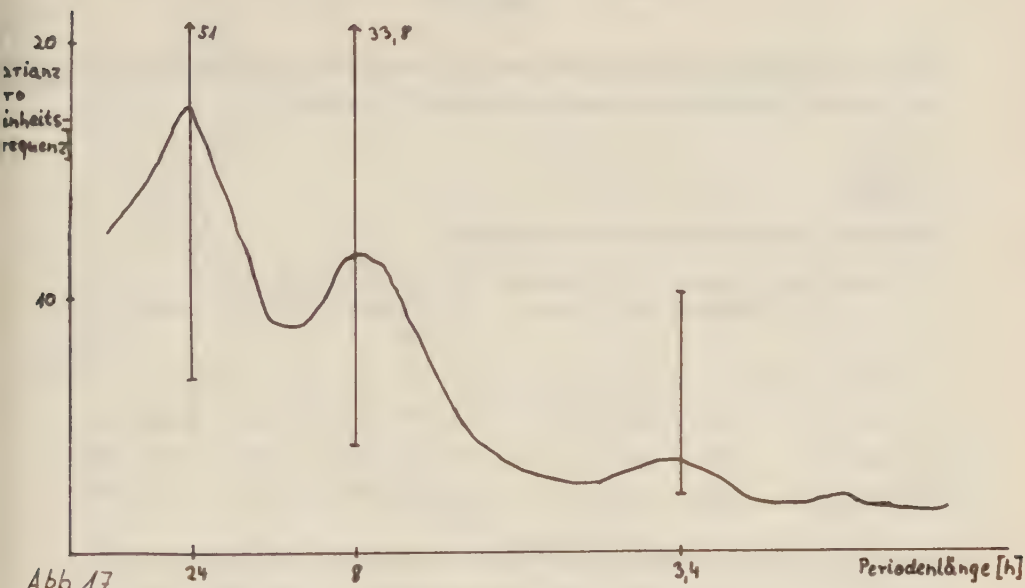


KIND NR. 2, 1.-10. Lebenstag
222 Daten, lag 48

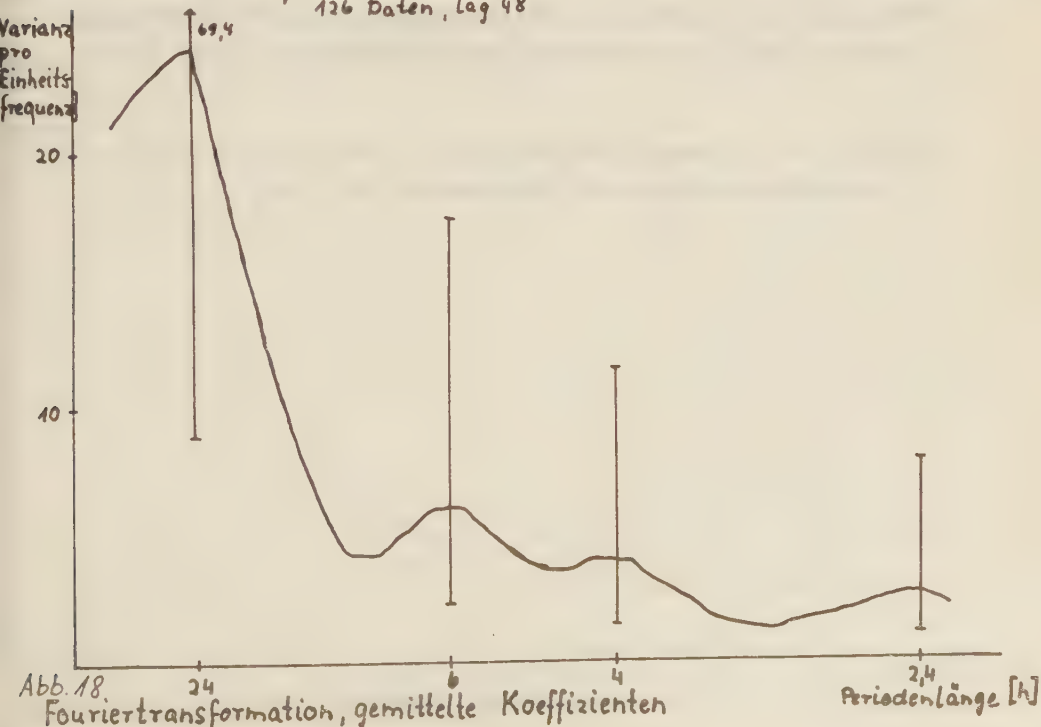


KIND NR. 6, 1.-6. Lebenstag
126 Daten, lag 48

- 43 -



KIND NR. 21, 27.-32. Lebenstag
126 Daten, lag 48



Eine starke circadiane Periodik bei weniger ausgeprägter Ultradianperiodik fand sich bei einer dritten Gruppe von Kindern. S. Tabelle 8.

Tabelle 8

Kinder mit vorwiegend circadianer Periodik

Nr.	Kind	Länge (cm)	Kopfum- fang(cm)	Gewicht (g)	Lebens- tage	CQ mit Konfi- (%) denzgren- zen	UQ (%)ges.	gesamt	Mahl- zeiten pro Tag	
5	B.T.	47	33	2170	1.-7.	40,4	27,1;72,4	8,95	0,79	10
12	R.H.	49	34	2000	12.-19.	40,6	28,4;69	6,72	0,84	10
14	S.H.	45	29,5	1800	15.-25.	41,3	30,6;66,1	8,97	0,81	10

Kind B.T., Nr. 5, hatte eine gleichmäßige Mahlzeitenverteilung von 10 pro Tag. Der Circadianquotient war 40,4 % (mit Konfidenzgrenzen bei 27,1 % und 72,4 %). S. Abb. 19.

Kind R.H., Nr. 12, bekam 10 gleichmäßig verteilte Mahlzeiten. Der Circadianquotient lag bei 41,3 % (mit Konfidenzgrenzen bei 30,6 % und 66,1 %). S. Abb. 20.

Kind S.H., Nr. 14, hatte 10 Mahlzeiten pro Tag. Der Circadianquotient war 41,3 % (mit Konfidenzgrenzen bei 30,6 % und 66,1 %). S. Abb. 21.

KIND NR. 5, 1.-7. Lebenstag,
150 Daten, lag 48

- 45 -

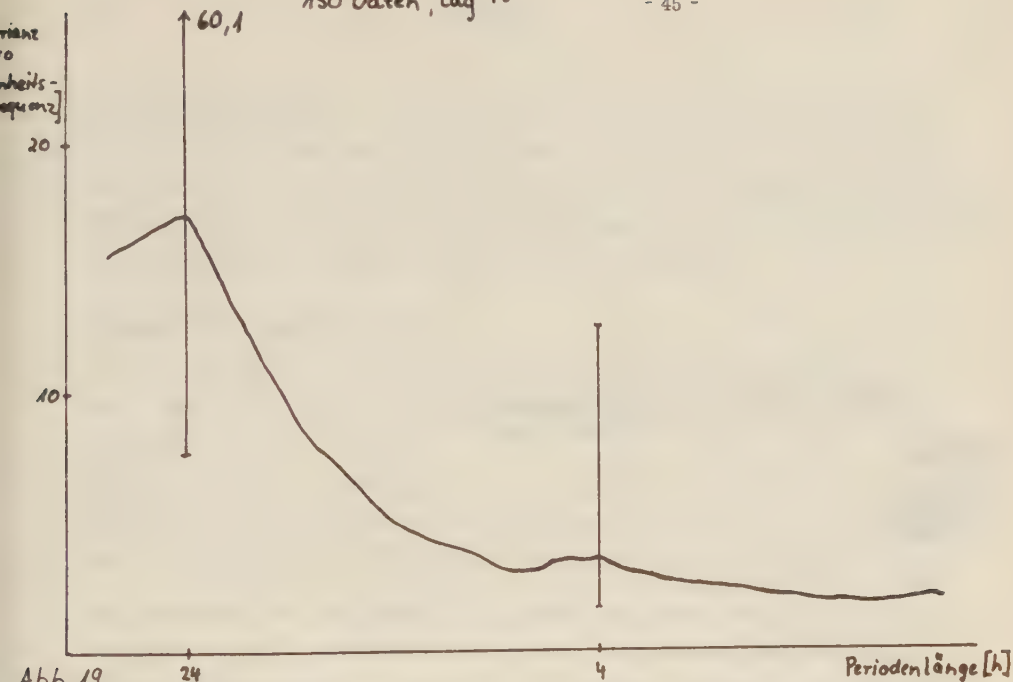


Abb. 19

KIND NR. 12, 12.-19. Lebenstag
171 Daten, lag 48

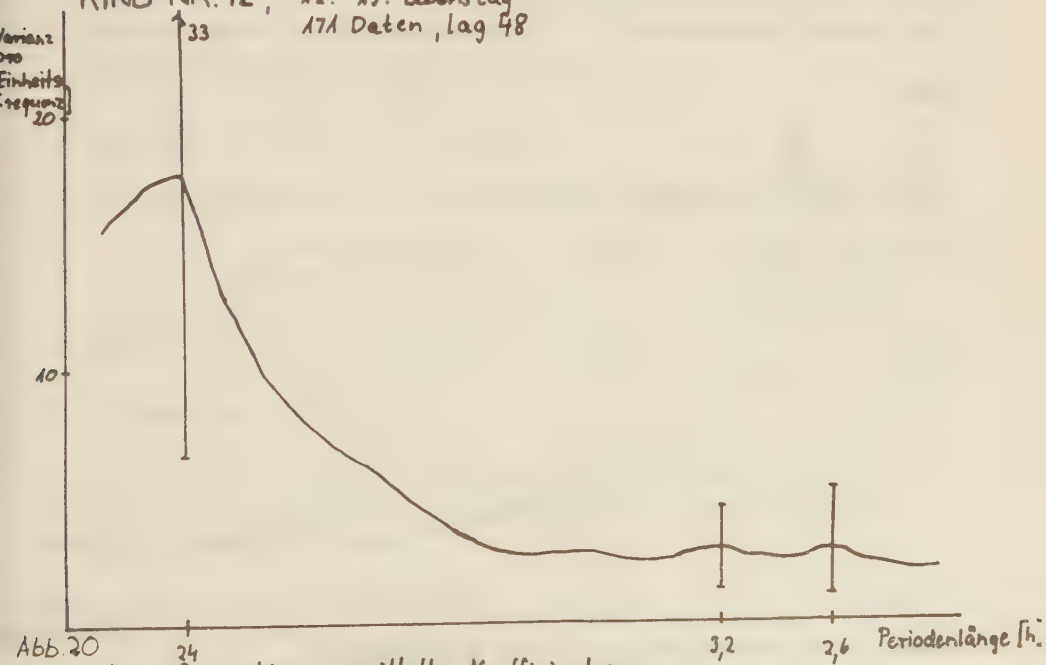


Abb. 20

Fouriertransformation, gemittelte Koeffizienten

KIND NR. 14, 15.-25. Lebenstag
246 Daten, lag 48

[Varianz
pro
Einheits-
frequenz]

30

20

10

Abb. 21

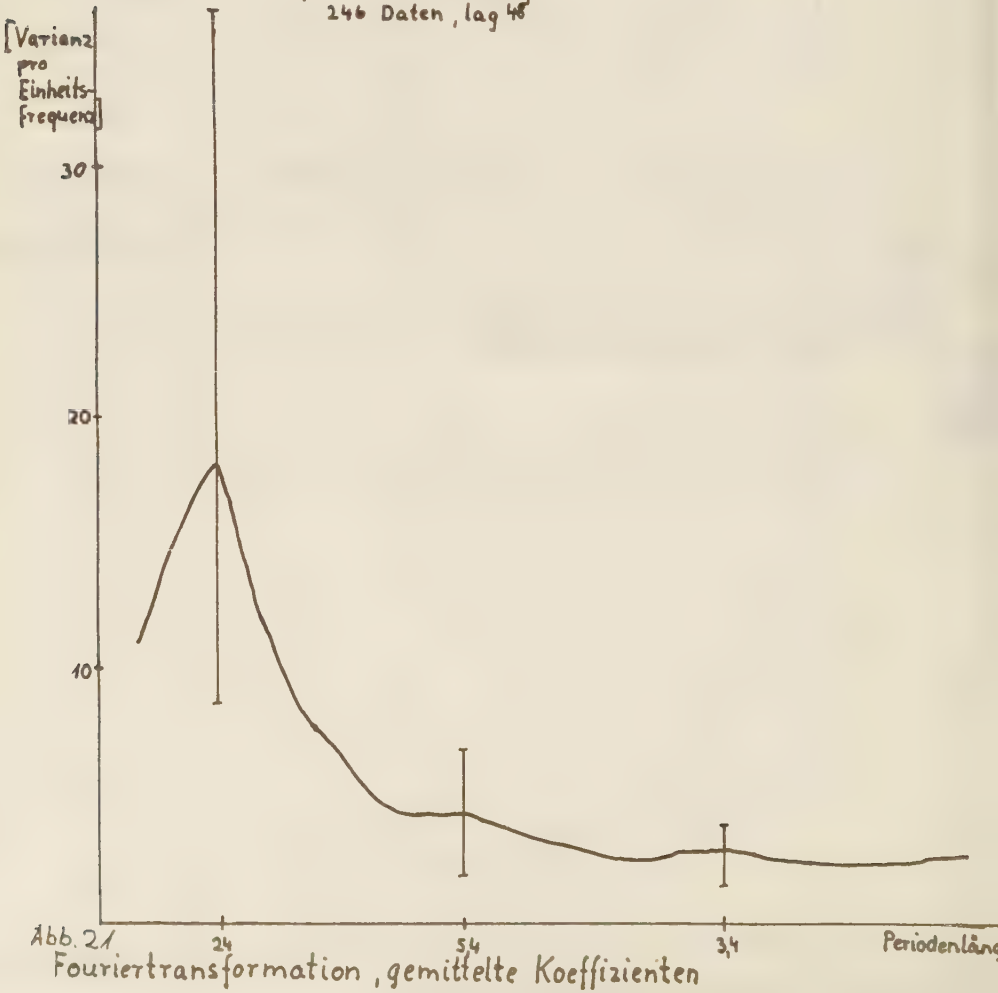
24

54

34

Periodenlänge

Fouriertransformation, gemittelte Koeffizienten



Zur Form der Gipfel

Die meisten Gipfel waren nicht scharf sondern relativ breit, besonders im ultradianen Bereich. Da hier keine Synchronisation durch Zeitgeber vorliegen konnte, war Stationarität der Periode im strengen Sinn kaum zu erwarten, also auch keine spitzen Gipfel für eine exakte Periodenlänge.

Abgrenzbare Frequenzbereiche

Für die Gesamtheit der Kinder waren die Gipfel über das ganze Spektrum verstreut. Es ließen sich aber breitere Frequenzbänder sehr gut gegeneinander abgrenzen.

Bei der schwächeren Auflösung durch das angewendete Programm für niedrige Frequenzen ließ sich der circadiane Bereich nur grob zwischen einer angegebenen Periodenlänge von 48 Stunden, 24 Stunden und 16 Stunden abgrenzen.

Bei den Gipfeln im ultradianen Teil des Spektrums waren deutlich vier verschiedene Bereiche voneinander abzutrennen. Sie lagen bei Periodenlängen von etwa 12 bis 8 Stunden, von etwa 5 bis 7 Stunden, von etwa 3 bis 4,5 Stunden und von etwa 2,4 bis 2,8 Stunden. In den einzelnen Spektren traten teilweise mehrere ultradiane Gipfel hervor, bis zu vier nebeneinander, jeweils einer in einem der genannten Bereiche. S. Tabelle 9.

Tabelle 9

Verteilung der Gipfelwerte in den verschiedenen Längenbereichen der Periodik

	circadianer Bereich	12 - 8 Std.	7 - 5 Std.	4,5 - 3 Std.	2,8 - 2,4 Std.
Anzahl der Gipfelwerte	17	10	14	16 (7 M)	19 (11 M)

M = Mahlzeiten-Gipfel

Die Verteilung der Gipfelwerte in den Spektren der gesamten Gruppe von 29 Kindern auf die einzelnen Frequenzbänder wurde in Tabelle 9 zusammengestellt.

Periodik bei verschiedener Mahlzeitenverteilung

Ultradian

In die beiden ultradianen Bereiche mit den höchsten Frequenzen, also mit Periodendauer um 4 Stunden und etwas länger als 2 Stunden, fielen die Rhythmen der Mahlzeitenverteilung. Gipfelwerte in diesen Bereichen gab es einerseits auch bei Kindern ohne das jeweils entsprechende Mahlzeitenintervall. Andererseits hatten einige Kinder mit bestimmter Mahlzeitenverteilung keinen Gipfel in dem entsprechenden Frequenzbereich. Es war also im Einzelfall nicht zu entscheiden, ob ein Gipfelwert im entsprechenden Bereich einer Spontanperiodik zuzuordnen oder ein durch das gleich lange Mahlzeitenintervall bedingter exogener Rhythmus war. Diese fraglichen Gipfel wurden bei der Angabe der Gesamtverteilung nicht mit berücksichtigt, auch nicht bei den Berechnungen von Ultradianquotient und φ_{CD} . Sie wurden bei der Gesamtverteilung bei den entsprechenden Bereichen in Klammern vermerkt.

Circadian

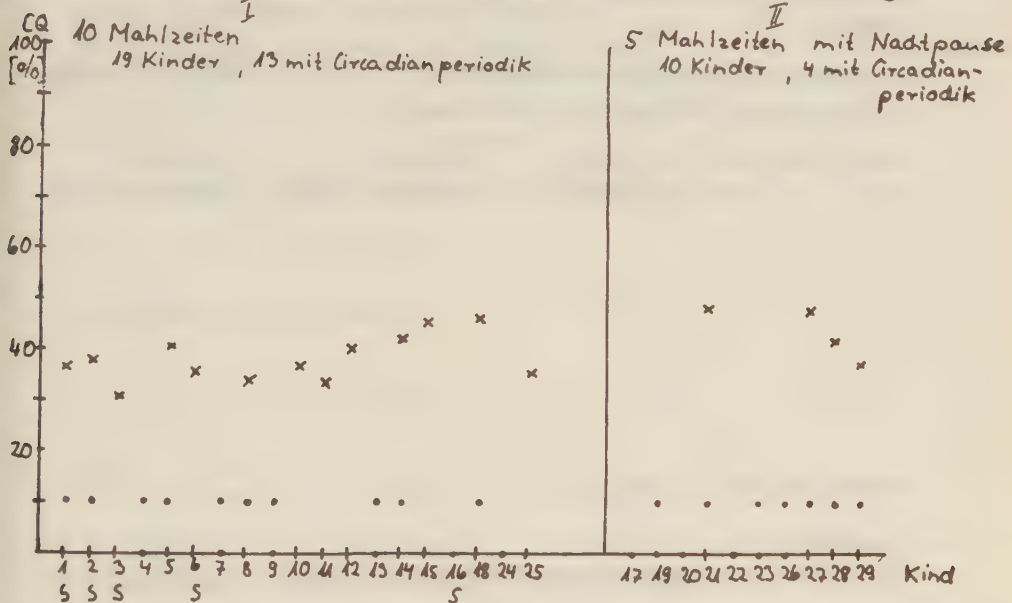
Von 19 Kindern mit 10 gleichmäßig über den Tag verteilten Mahlzeiten zeigten 13 einen circadianen Rhythmus. In der Gruppe mit 5 Mahlzeiten pro Tag und längerer Nachtpause hatten von 10 Kindern 4 einen circadianen Gipfel. Die Circadianquotienten beider Gruppen wiesen keine größeren Differenzen auf. Ein circadianer Mahlzeitenrhythmus hatte also während des untersuchten Alters zumindest nicht bei jedem Kind eine Zeitgeberwirkung, S. Tabelle 10, Abb. 22.

Tabelle 10

Verteilung der Circadianperiodik in den verschiedenen Mahlzeitengruppen

	10 Mahlzeiten	5 Mahlzeiten
Kinder	19	10
Circadianperiodik	13	4

Circadianquotienten bei verschiedener Mahlzeitenverteilung



x CQ
 • ultradianer Rhythmus mit Mahlzeitenfrequenz
 s kein circadianer Rhythmus
 S Sondenernährung
 Abb. 22

6. Periodik in den verschiedenen Altersgruppen

Betrachtet man die Anteile aller Gruppen an den Gipfeln der verschiedenen Frequenzbereiche, so fällt eine Häufung im circadianen Bereich bei den Gruppen mit leichtem Gewicht und jungem Alter und mit niedrigem Gesamalter nach der anderen Einteilung auf. Sonst fanden sich in allen Gruppen Spektren mit höheren circadianen und ultradianen Gipfeln neben solchen mit Gipfeln überwiegend oder ausschließlich im ultradianen Bereich und vereinzelt mit stark

überwiegendem oder allein vorhandenem circadianem Anteil. S. Tabelle 11.

Tabelle 11

Verteilung der circadianen und ultradianen Gipfel in den verschiedenen Gruppen

A) Einteilung nach Lebensalter und Geburtsgewicht

Gruppe Kinder hoher circadianer und ultradianer Gipfel		vorwiegend circadianer Gipfel		vorwiegend ultradianer Gipfel	
1	4	4	-	-	
2	3	1	1	1	
3	5	2	1	2	
4	5	1	1	3	
5	6	3	-	3	
6	5	1	-	4	

B) Einteilung nach Gesamalter

Gruppe Kinder hoher circadianer und ultradianer Gipfel		vorwiegend circadianer Gipfel		vorwiegend ultradianer Gipfel	
I	6	4	1	1	
II	6	2	1	3	
III	6	2	1	3	
IV	6	1	-	5	
V	5	3	-	2	

Aus der Aufzeichnung der Circadianquotienten der einzelnen Kinder für die Gruppen ließ sich keine systematische Veränderung in der Größe ersehen. Der mittlere Circadianquotient blieb in den Gruppen beider Einteilungen im wesentlichen gleich. S. Tabelle 12, Abb. 23.

Tabelle 12

Mittlere Circadianquotienten in den Gruppen

A) Einteilung nach Lebensalter und Geburtsgewicht

	1	2	3	4	5	6
N	4	2	3	2	4	1
μ (%)	34,5	38	44,4	38,6	40,8	48,2
σ	2,86	2,4	2,27	2	4,7	-

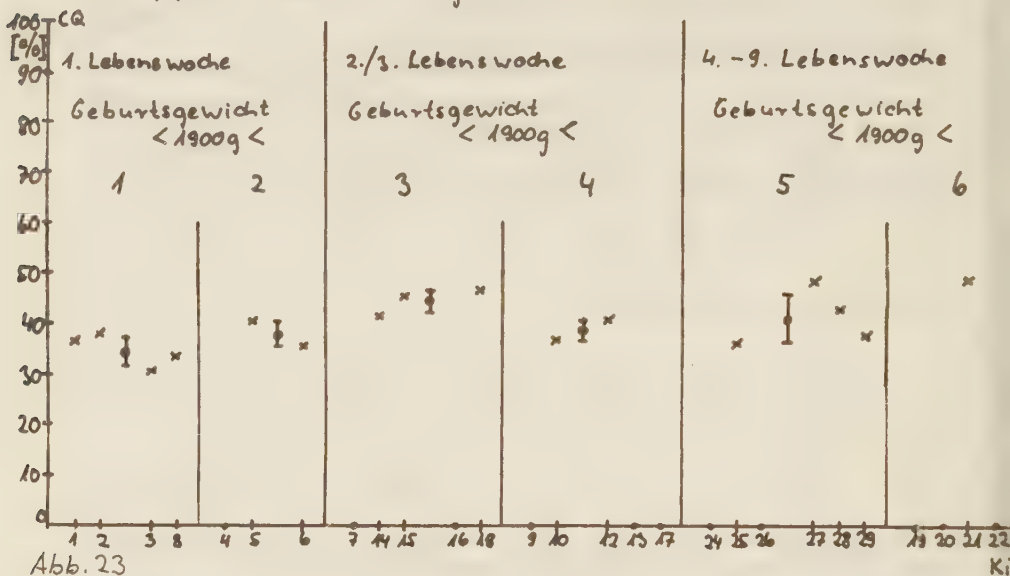
B) Einteilung nach Gesamalter

	I	II	III	IV	V
N	6	3	3	1	4
μ (%)	35,65	44,4	37	48,2	41,8
σ	3,24	2,21	2,66	-	4,86

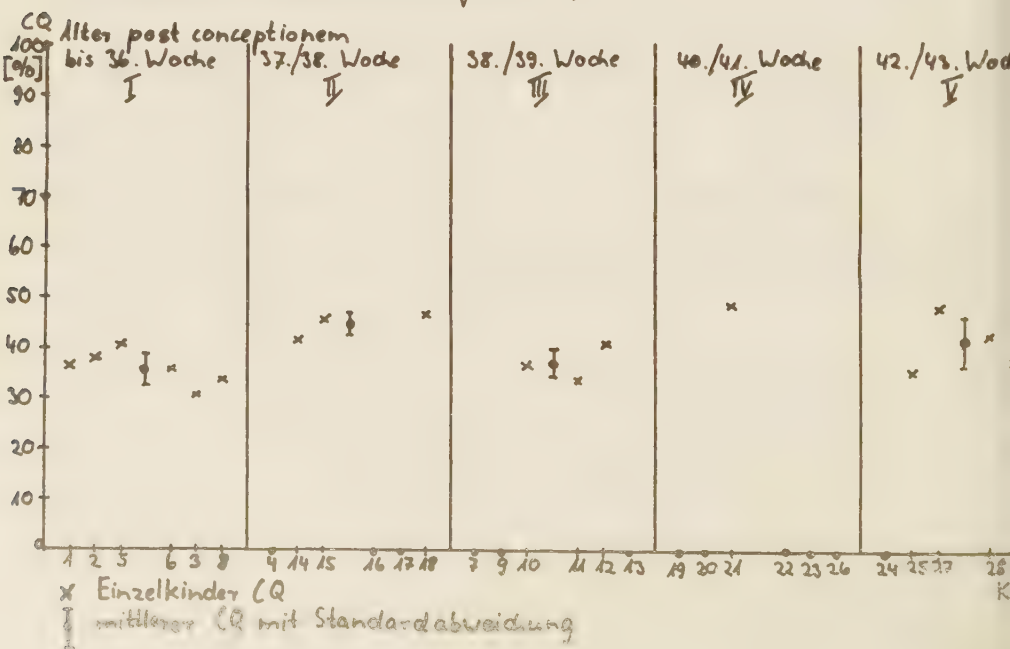
N = Anzahl der vorhandenen Individuen mit Circadianperiodik

Circadianquotienten der einzelnen Kinder und mittlerer CQ mit Standardabweichung für die verschiedenen Gruppen

I. Gruppen nach Einteilung A 1-6



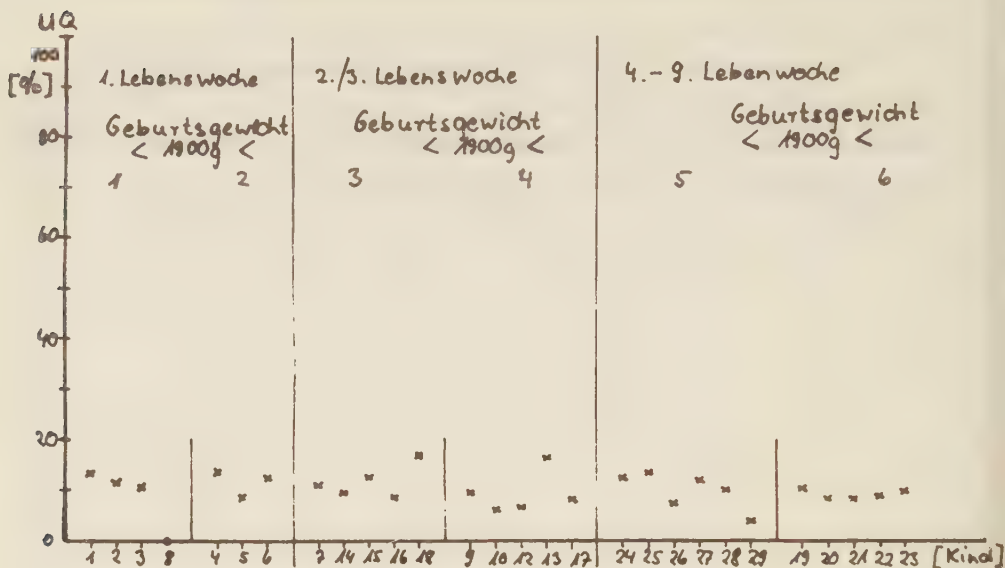
II. Gruppen nach Einteilung B I-V



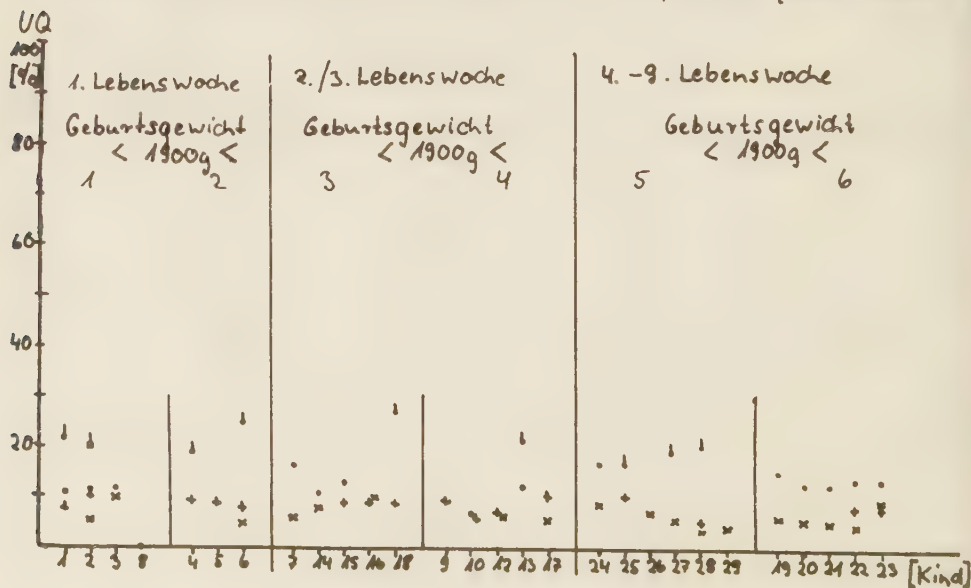
Der Ultradianquotient, berechnet für die mittlere Amplitude sämtlicher bei einem Kind vorhandenen Komponenten blieb in allen Gruppen beider Einteilungen etwa gleich. Bei der Aufzeichnung der Ultradianquotienten für die einzelnen rhythmischen Komponenten ließen sich ebenfalls zwischen den Kindergruppen keine sicheren Unterschiede erkennen. S. Abb. 24, 25.

- 54 - Ultradianquotienten der einzelnen Kinder in den Gruppen A1-6

I. UQ für das Mittel aller ultradianen Rhythmen eines Kindes



II. UQ für die verschiedenen ultradianen Rhythmen jedes Kindes

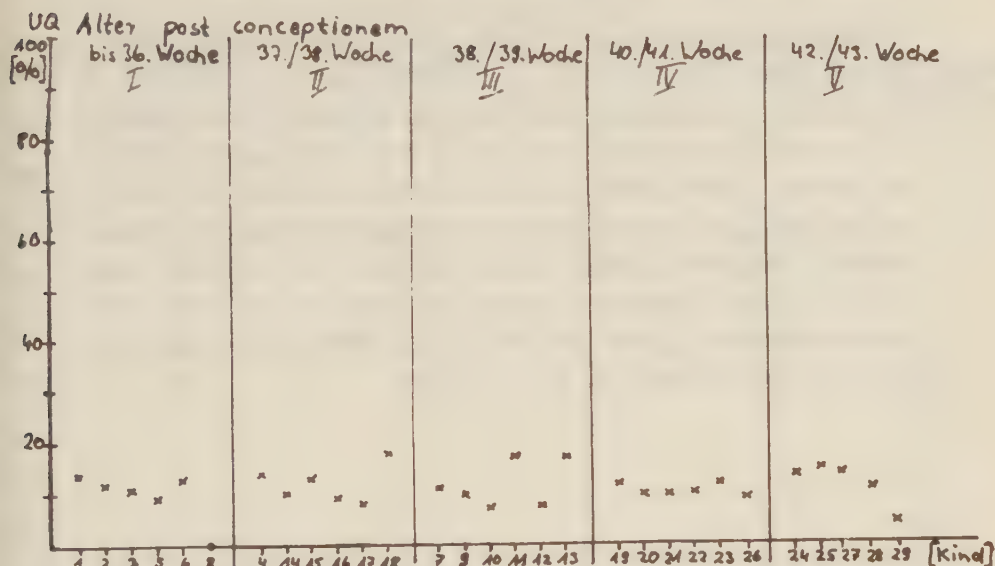


! 8-12 Stunden
 • 6,9-4,8 "
 + 4,4-3,2 "
 x 2,8-2,3 "

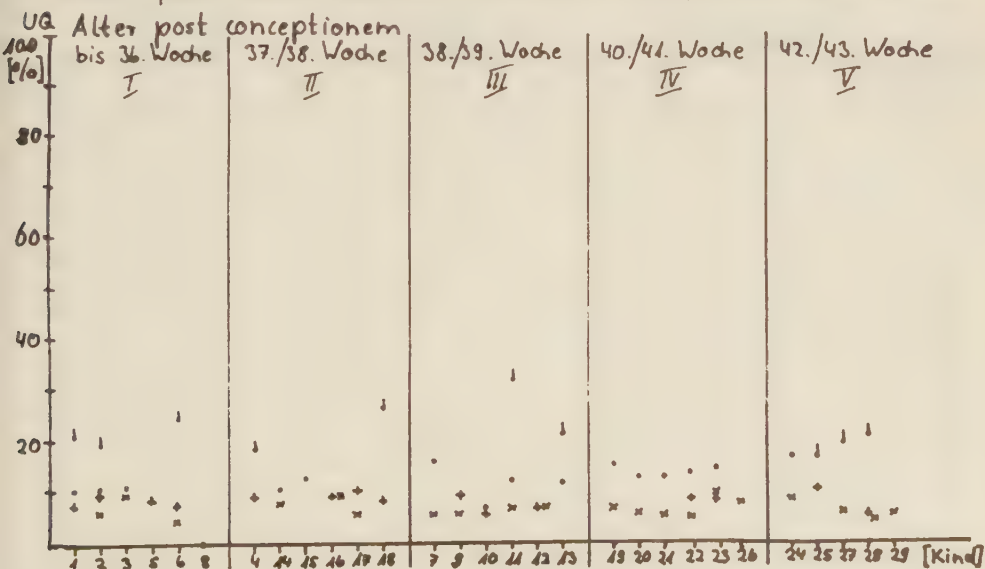
Ultradianbereiche

Ultradianquotienten der einzelnen Kinder in den Gruppen B I-V

I. UQ für das Mittel aller ultradianen Rhythmen eines Kindes



II. UQ für die verschiedenen ultradianen Rhythmen jedes Kindes



- 12-8 Stunden
- 6,9-4,8 "
- 4,4-3,2 "
- 2,8-2,3 "

Ultradianbereiche

Der φ_{cd} für die mittlere Amplitude aller ultradianen Rhythmen jedes Kindes blieb in beiden Gruppeneinteilungen im wesentlichen gleich. S. Abb. 26 I, 27 I. Er ließ keine Veränderungen etwa im Sinn einer steigenden Tendenz erkennen, d. h. das Verhältnis zwischen Circa- und gesamter Ultradianperiodik änderte sich während der untersuchten Lebenswochen nicht wesentlich. Über die Verhältnisse des φ_{ω} der einzelnen ultradianen Komponenten in den verschiedenen Gruppen ließ sich keine Aussage machen. Ihre Anzahl war zu gering, einmal durch die fehlende Circadianperiodik bei einigen Kindern, zum andern weil nicht bei allen Kindern jeweils vier ultradiane Komponenten in den genannten Bereichen vorhanden waren. S. Abb. 26 II, 27 II.

φ_{CO} der einzelnen Kinder in den Gruppen A1-6

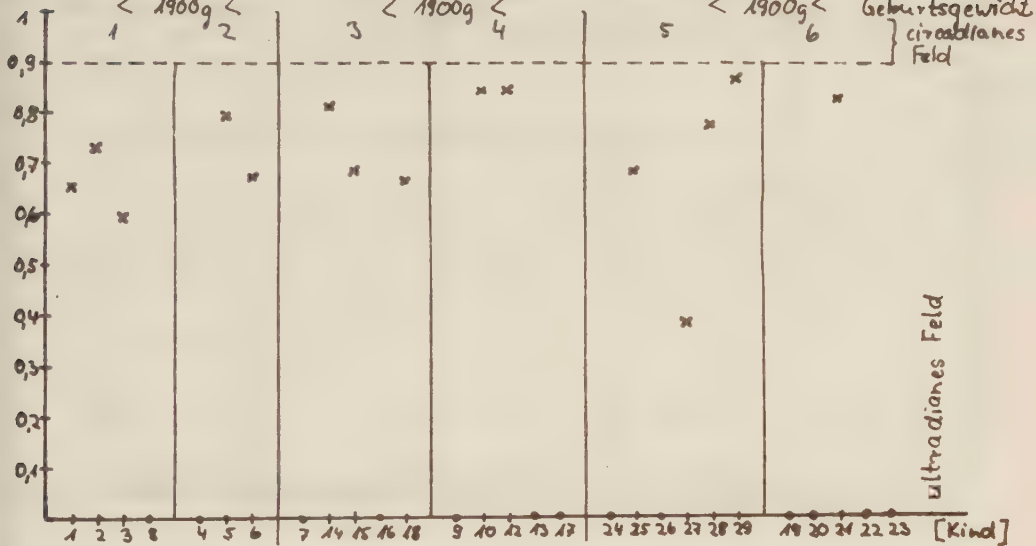
I. für alle ultradianen Rhythmen eines Kindes

1. Lebenswoche

2./3. Lebenswoche

4.-9. Lebenswoche

Geburtsgewicht
circadianes
Feld



II. für jeden ultradianen Rhythmus eines Kindes

1. Lebenswoche

2./3. Lebenswoche

4.-9. Lebenswoche

Geburtsgewicht
circadianes
Feld



12-8 Stunden
 6.9-4.8
 4.4-3.2
 2.8-2.3

Ultradianbereiche

I für alle ultradianen Rhythmen eines Kindes

bis 36. Woche

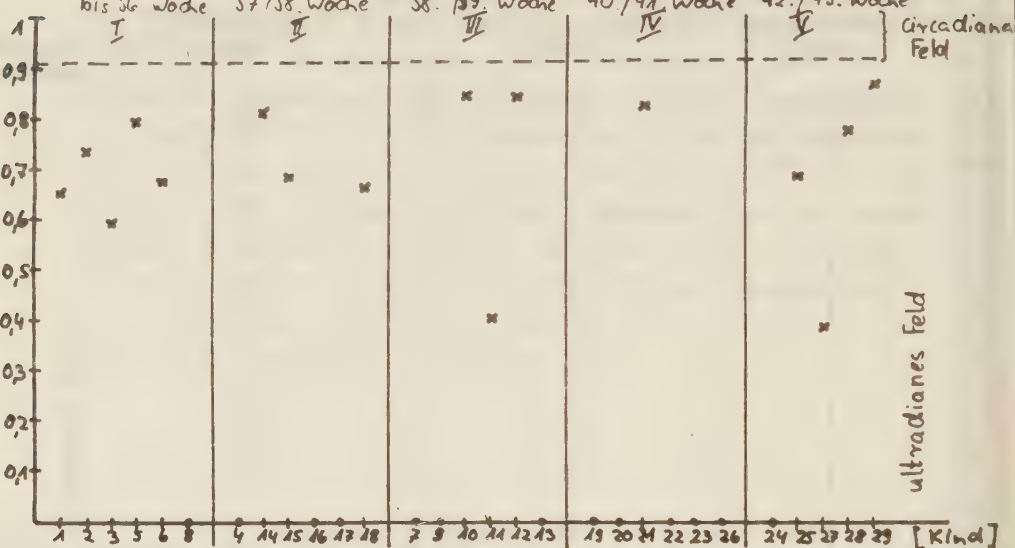
37/38. Woche

38./39. Woche

40./41. Woche

42./43. Woche

Circadianes Feld



II. für jeden ultradianen Rhythmus eines Kindes

bis 36. Woche

37/38. Woche

38./39. Woche

40./41. Woche

42./43. Woche

Circadianes Feld



12-8 Stunden
6,9-4,8
4,4-3,2
2,8-2,3

Ultradianbereiche

Summenspektren

Die Summenspektren der Gruppen mit Einteilung nach Alter/Gewicht und nach Gesamalter zeigten folgendes Bild:

A) Gruppeneinteilung A nach Lebensalter und Gewicht

Das Summenspektrum der Gruppe A 1 mit Kindern in der ersten Lebenswoche und einem Geburtsgewicht zwischen 750 g und 1900 g enthielt einen circadianen Gipfel mit einem Circadianquotienten von 34,7 % (Konfidenzgrenzen bei 26,4 % und 52,1 %) und eine rhythmische Komponente im ultradianen Bereich mit 2,5 Stunden Dauer. S. Abb. 28.

Gruppe A 2 mit Kindern in der 1. Lebenswoche und Geburtsgewicht zwischen 1900 g und 2500 g wies im Summenspektrum eine circadiane Periodik auf. Der Circadianquotient war 38,3 % (mit Konfidenzgrenzen bei 25,8 % und 55,1 %). Ultradiane Rhythmen lagen bei 8 Stunden und 3,4 Stunden Periodendauer. S. Abb. 29.

Gruppe A 3, die Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1900 g während der 2. und 3. Lebenswoche enthielt, hatte im Summenspektrum einen Gipfelwert im circadianen Bereich. Im ultradianen Bereich zeigte sie einen Rhythmus mit 2,8 Stunden Periodendauer. S. Abb. 30.

Im Summenspektrum der Gruppe A 4 mit Kindern von einem Geburtsgewicht zwischen 1900 g und 2500 g in der 2. und 3. Lebenswoche fand sich eine Periodik von 2,6 Stunden Dauer. S. Abb. 31.

Gruppe A 5, die Kinder mit Geburtsgewicht unter 1900 g nach der 3. Lebenswoche, im Zeitraum zwischen 4. und 9. Lebenswoche enthielt, ließ im Summenspektrum rhythmische ultradiane Komponenten von 4,4 Stunden und 2,6 Stunden Periodendauer erkennen. S. Abb. 32.

Das Summenspektrum der Gruppe A 6 mit Kindern zwischen 1900 g und 2500 g Geburtsgewicht in der 4. bis 9. Lebenswoche enthielt Gipfelwerte im Ultradianbereich bei 6 Stunden und 2,6 Stunden Periodenlänge. S. Abb. 33.

Summenspektren der gemittelten Koeffizienten mit Standardabweichung der Gipfel

Gruppe A1, 1. Lebenswoche, Geburtsgewicht < 1900g
4 Kinder, 27 Tagesverläufe

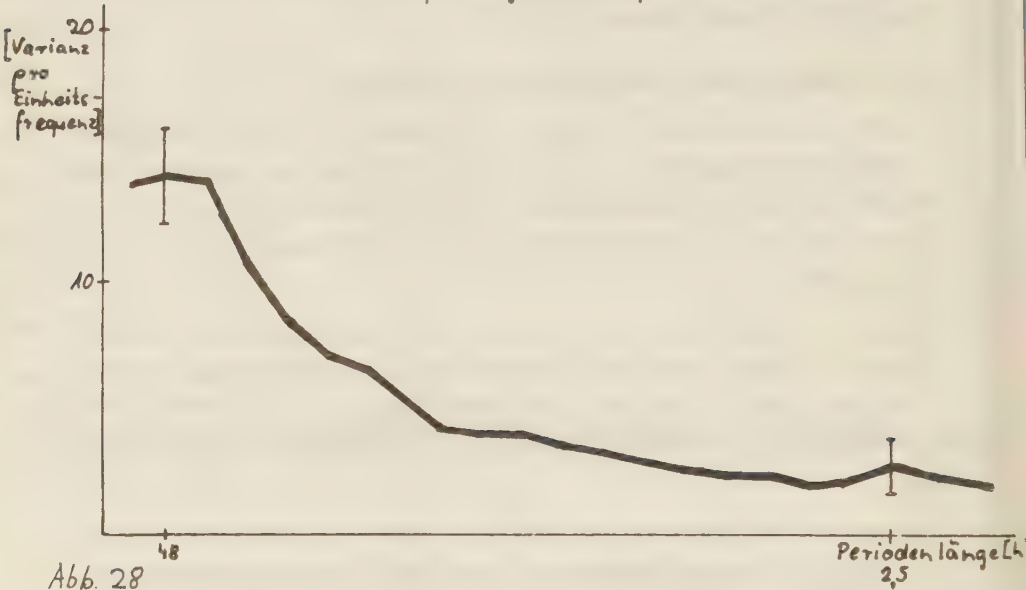


Abb. 28

Gruppe A2, 1. Lebenswoche, Geburtsgewicht > 1900g
3 Kinder, 24 Tagesverläufe

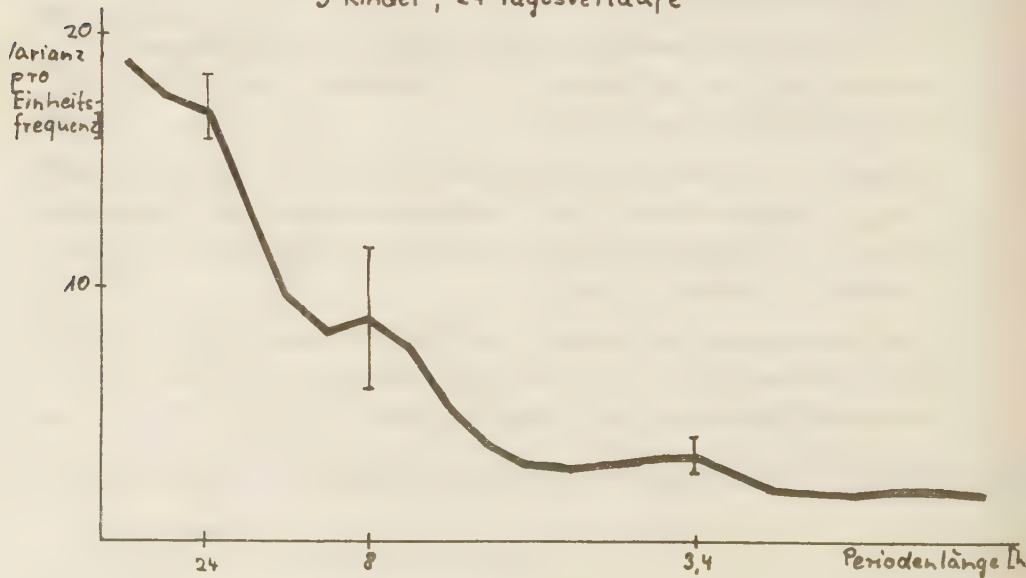
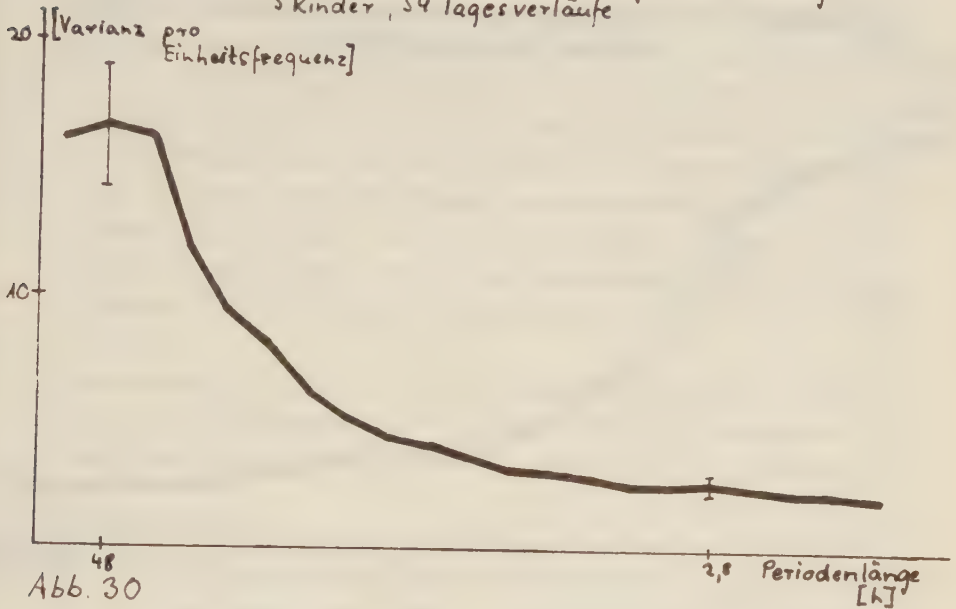


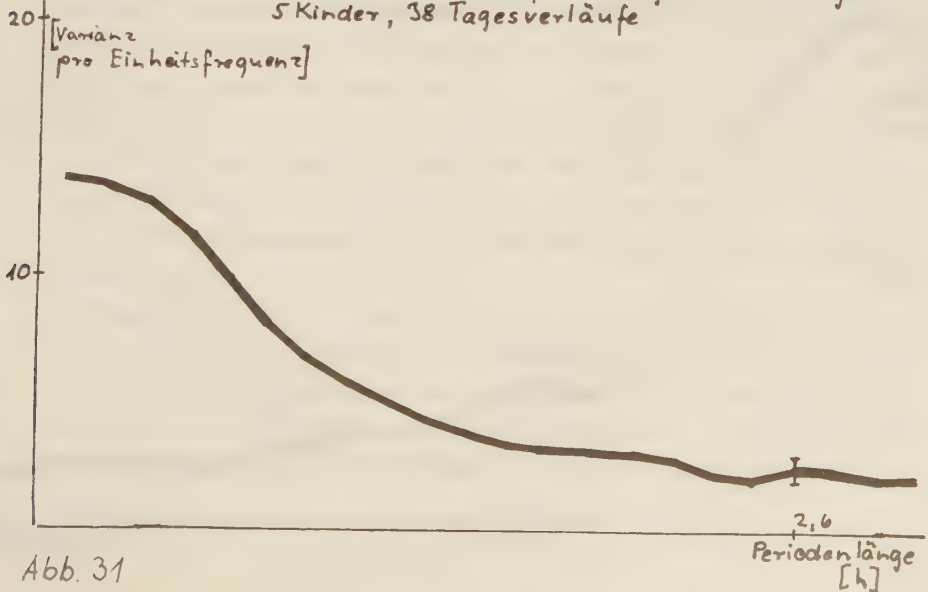
Abb. 29

Summenspektren der gemittelten Koeffizienten mit Standardabweichung der Gipfel

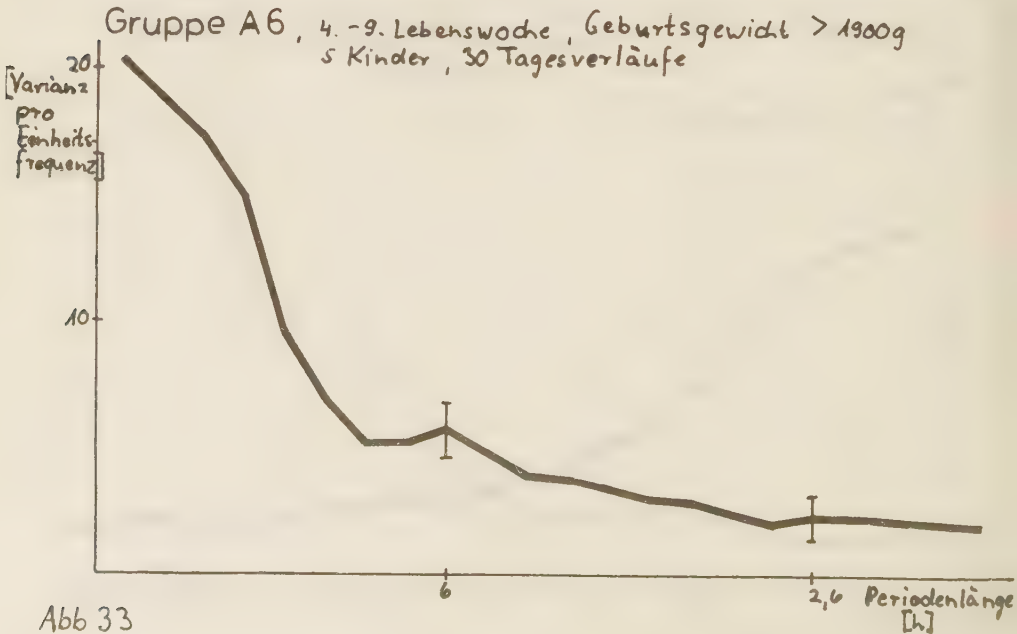
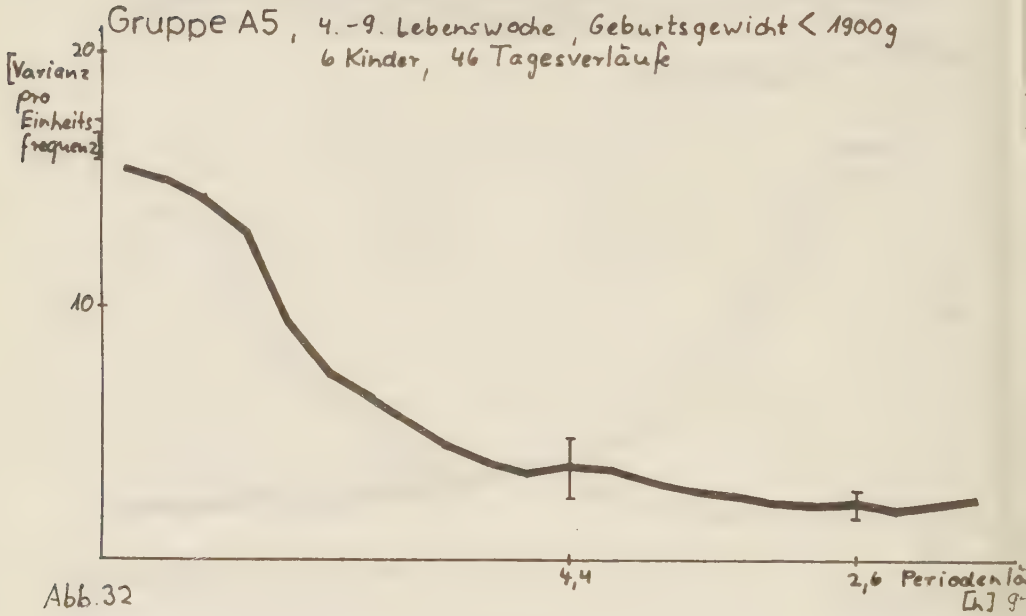
Gruppe A3, 2. u. 3. Lebenswoche, Geburtsgewicht < 1900g
5 Kinder, 54 Tagesverläufe



Gruppe A4, 2. u. 3. Lebenswoche, Geburtsgewicht > 1900g
5 Kinder, 38 Tagesverläufe



Summenspektren der gemittelten Koeffizienten mit Standardabweichung der Gipfel



Circadianperiodik

Bei der Beurteilung der Spektren der verschiedenen Alters-/Gewichtsgruppen mußte beachtet werden, daß im circadianen Bereich durch hohe erste Koeffizienten für unendlich lange Periodendauer in einzelnen Spektren Fehler entstehen konnten. Sie fielen dann ohne Gipfelwert im circadianen Bereich steil zum Grundniveau des Spektrums ab, wobei jedoch die nächstliegenden Koeffizienten für die circadiane Periodenlänge noch relativ hohe Werte aufwiesen. Das konnte in ungünstigen Fällen zur Vortäuschung eines circadianen Gipfels im Summenspektrum führen. Fehler in der Beurteilung solcher Gipfel ließen sich jedoch bei Berücksichtigung der Einzelspektren der jeweiligen Gruppe vermeiden.

Eine deutliche circadiane Periodik war also nur in den Gruppen A 1 und A 2 mit Circadianquotienten von 34,7 % und 38,3 % vorhanden, während der circadiane Gipfel in Gruppe A 3 im Sinne des oben Gesagten ohne Bedeutung war.

Ultradianperiodik

Zur Bewertung von Gipfeln im ultradianen Bereich läßt sich sagen, daß Perioden von verschiedener Länge relativ zufällig angezeigt wurden. Die Streuung der Periodenlängen der ultradianen Rhythmen war zum einen zwischen den Individuen relativ groß, und zum andern waren die Rhythmen bei dem einzelnen Individuum selbst ziemlich instabil, wie an den breiteren Gipfeln mit kleiner Amplitude zu sehen war. Diese wurden im Summenspektrum leicht nivelliert. So ging in den Summenspektren gerade für den ultradianen Bereich sicher Information verloren. Der Ultradianquotient, berechnet für jeweils alle ultradianen Komponenten, schwankte, wies jedoch keine systematischen Veränderungen auf. Die Schwankungen dürften aus den oben genannten Gründen mehr zufällig gewesen sein.

In sämtlichen Gruppen war eine Periodik mit einer Länge zwischen 2,4 Stunden und 2,6 Stunden vorhanden. Man kann sicher sagen, daß insgesamt während des untersuchten Alters diese rhythmische Komponente der Atemfrequenz am stabilsten war. Der Ultradianquotient für diese Frequenz war in allen Gruppen im wesentlichen gleichbleibend (zwischen 4,3 % und 6,12 %). S. Tabelle 13, Abb. 24 II.

Tabelle 13

Circadian- und Ultradianquotienten der Summenspektren für die Gruppen

A) Einteilung nach Lebensalter und Geburtsgewicht

Gruppe	Circadianquotient mit Konfidenzgrenzen (%)		Ultradianquotient (%) gesamt	Ultradianquotient ca. 2,6Stunden-Periodik (%)
1	34,7	26,4; 52,1	7,12	6,12
2	-		9,49	4,20
3	37,06	31,9; 53,8	5,26	4,36
4	-		5,33	5,33
5	-		6,67	5,02
6	-		8,11	4,90

B) Gruppeneinteilung B nach Gesamalter

Gruppe B I mit Kindern bis zu einem Gesamalter von 36 Wochen zeigte eine circadiane Periodik mit einem Circadianquotienten von 32,7 % (mit Konfidenzgrenzen bei 26,8 % und 44,8 %). Im ultradianen Bereich fanden sich rhythmische Komponenten von 8 Stunden und 2,5 Stunden Dauer. S. Abb. 34.

Im Spektrum der Gruppe B II mit einem Gesamalter von 37 bis 38 Wochen war keine circadiane Rhythmik zu erkennen. Im ultradianen Bereich lag ein Gipfel bei 3,4 Stunden Periodendauer. S. Abb. 35.

Gruppe B III in der 38. und 39. Woche zeigte keine Circadianperiodik. Im Bereich von 2,6 Stunden Periodenlänge war im Spektrum ein Ultradiangipfel sichtbar. S. Abb. 36.

Gruppe B IV mit Kindern der 40. und 41. Woche des Gesamalters hatte im Summenspektrum ebenfalls keine Circadianperiodik. Im ultradianen Bereich lagen drei Gipfelwerte bei 6 Stunden, 4 Stunden und 2,6 Stunden Periodendauer. S. Abb. 37.

Im Summenspektrum der Gruppe B V mit Kindern im Gesamalter von 42 und

43 Wochen fand sich ein Gipfelwert im circadianen Bereich mit einem Circadianquotienten von 34,9 % der Gesamtvarianz (mit Konfidenzgrenzen bei 27,9 % und 48,8 %). Der ultradiane Bereich des Spektrums war leer. S. Abb. 38.

Summenspektren der gemittelten Koeffizienten mit Standardabweichung der Gipfel

Gruppe B I, Gesamalter post conceptionem bis 36. Woche
6 Kinder, 40 Tagesverläufe

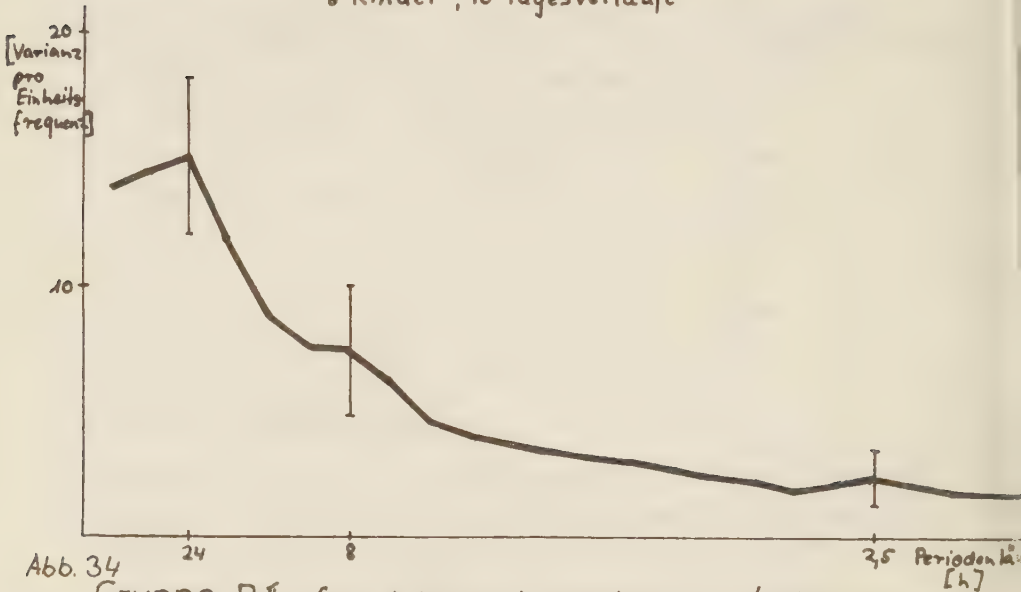


Abb. 34

Gruppe B II, Gesamalter post conceptionem 37./1. Hälfte 38. Woche
6 Kinder, 58 Tagesverläufe

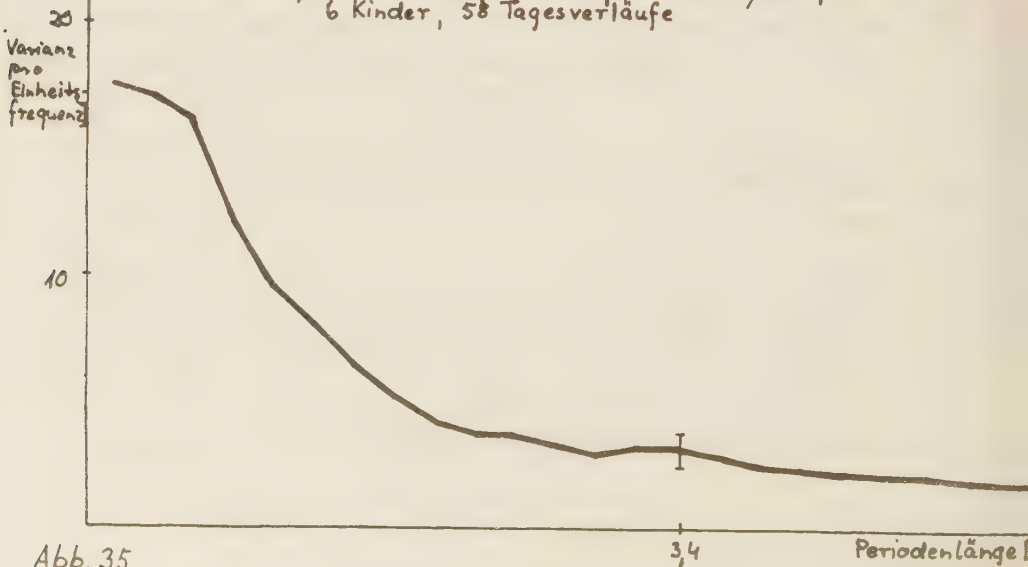
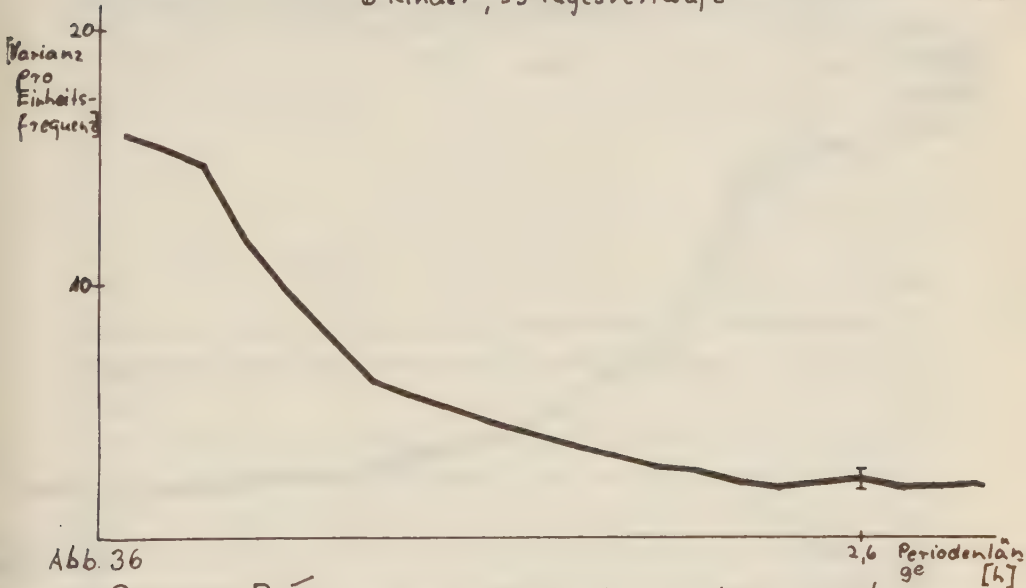


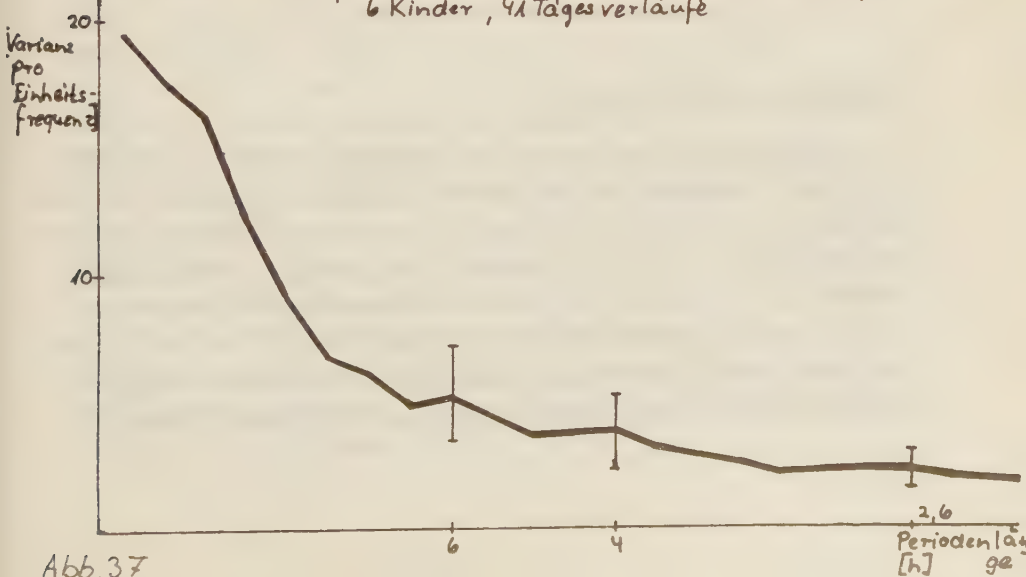
Abb. 35

Summenspektren der gemittelten Koeffizienten mit Standardabweichung der Gipfel

Gruppe B III, Gesamtalter post conceptionem 2. Hälfte 38. / 39. Woche
6 Kinder, 53 Tagesverläufe

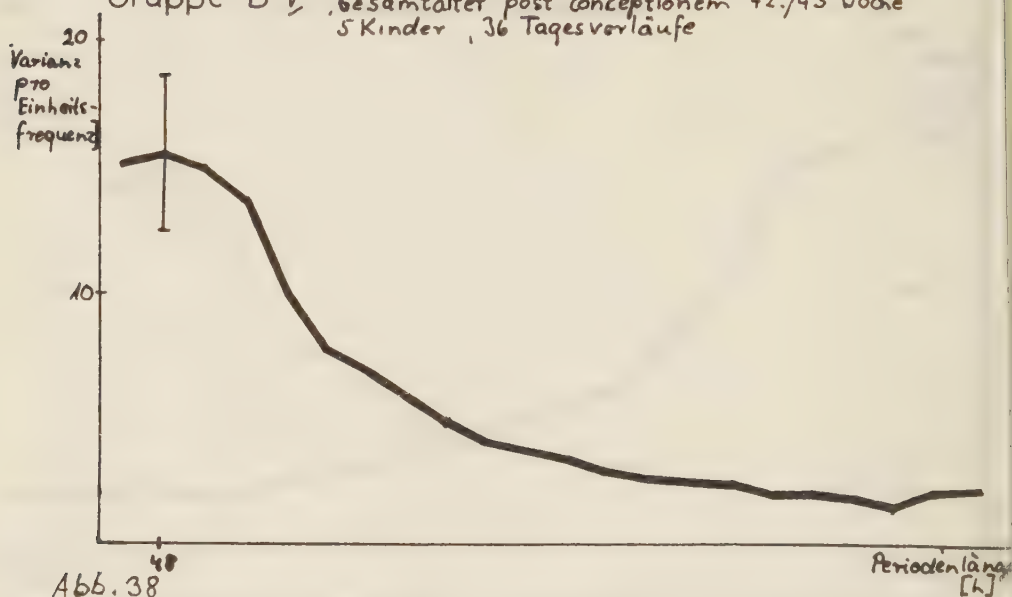


Gruppe B IV, Gesamtalter post conceptionem 40./41. Woche
6 Kinder, 41 Tagesverläufe



Summenspektren der gemittelten Koeffizienten mit Standardabweichung der Gipfel

Gruppe B $\bar{V}$, Gesamalter post conceptionem 42./43 Woche
5 Kinder, 36 Tagesverläufe



Vergleich zwischen den Gruppen

Der Ultradianquotient für alle ultradianen Rhythmen zusammen streute erheblich in den verschiedenen Wochen (zwischen 5,21 % und 9,88 %), ließ aber auch hier keine systematische Veränderung im Sinne einer steigenden oder fallenden Tendenz erkennen. Die starke Streuung ließ sich wie bei der ersten Gruppeneinteilung durch die relative Instabilität der Ultradianperiodik innerhalb der Gruppen und beim einzelnen Individuum erklären. Auch bei dieser Alterseinteilung erwies sich die rhythmische Komponente im hochfrequenten ultradianen Bereich (Periodenlänge um 2,6 Stunden) als am konstantesten. S. Tabelle 14.

Tabelle 14

Circadian- und Ultradianquotienten der Summenspektren für die Gruppen

B) Einteilung nach Gesamalter

Gruppe	Circadianquotient mit Konfidenzgrenzen (%)		Ultradianquotient (%) gesamt	Ultradianquotient ca. 2,6 Stunden-Periodik (%)
I	32,8	26,8; 44,2	5,42	5,42
II	-		9,91	9,88
III	-		5,36	5,36
IV	-		8,03	5,21
V	34,9	27,9; 48,80	-	-

Auffallend war das Verhalten der Circadianperiodik in den verschiedenen Altersgruppen, die deutlich vorhanden war in der jüngsten und in der ältesten Gruppe.

Bei Betrachtung des Lebensalters der Kinder nach der Geburt in den Gruppen sieht man, daß alle Kinder der Gruppe B I mit niedrigem Gesamalter sich während der Untersuchung in der 1. Lebenswoche befanden, während die Kinder der anderen Gruppen auch nach Geburtsalter älter waren. Die Kinder der Gruppe B V waren zwischen 6 und 9 Wochen alt, am ältesten von allen Gruppen. (Das Alter in der Gruppe B II war mit einer Ausnahme 3 Wochen, in Gruppe B III 2 und 3 Wochen, in der Gruppe B IV 4 bis 6 Wochen).

Es bestand also kurz nach der Geburt eine circadiane Rhythmik, die dann verschwand und nach einer gewissen Zeit von neuem auftrat.

Eine mögliche Erklärung wäre, wie von HELLBRÜGGE (1967) gegeben, daß von der Mutter her ein exogener 24-Stundenrhythmus bestand, der sich nach der Trennung des Kindes vom Zeitgeber auflöste. Später bildete sich dann mit zunehmender Reife der Zentren bzw. der Perzeptionsorgane ein Eigenrhythmus.

Es könnte aber auch sein, daß bereits ein Eigenrhythmus bestand, der durch die Mutter auf 24 Stunden synchronisiert war. Nach Aufhören der Einwirkung dieses Zeitgebers schwang er sich nach einer vorübergehenden Desynchronisation auf die eigene Periodendauer ein.

Als dritte Möglichkeit käme in Frage, daß bei der Geburt ein freilaufender Eigenrhythmus vorhanden war, der mit Einwirkung äußerer Zeitgeber nach Reifung der Perzeptionsorgane auf 24 Stunden synchronisiert wurde. Durch die Instabilität während dieser Zeit der Umstellung der Frequenz dürfte er bei den angewendeten Rechenverfahren im Periodenspektrum nicht in Erscheinung getreten sein.

Zwischen diesen drei Möglichkeiten ließ sich bei der vorliegenden Auflösung des Spektrums, die keine genaue Periodenlänge im circadianen Bereich ergab, nicht entscheiden (S. auch Längsschnittstudie.)

Beim Vergleichen der Befunde der beiden verschiedenen Gruppeneinteilungen der Kinder, einmal bei A) nach Geburtsgewicht und Lebensalter, zum andern bei B) nach Gesamalter und zufällig auch in etwa nach Lebensalter, fiel auf, daß die Gruppen A in sich offensichtlich homogener waren, was die Ultradianperiodik betraf, so daß diese in den Summenspektren mehr in Erscheinung trat.

Andererseits schien nach den vorliegenden Ergebnissen das zweite Auftreten der Circadianperiodik stärker an das Gesamalter als an das Lebensalter nach der Geburt gebunden zu sein, da die Rhythmik im circadianen Bereich nur bei der Gruppe B V in Erscheinung trat. Diese umfaßte im wesentlichen auch die ältesten Kinder in bezug auf das Alter nach der Geburt. Sie war aber im Gegensatz zu den etwa gleichaltrigen Gruppen 5 und 6 der Einteilung A (nach Gewicht und Lebensalter) homogen in bezug auf das Gesamalter (Gestations- + Lebensalter). Das kann ein Hinweis sein auf eine relativ konstante, von äußeren Bedingungen weitgehend unabhängige Reifung der Zentren oder der Perzeptionsorgane oder beider.

Zusammenfassung

Es läßt sich also sagen, daß im Verhalten der Circa- und Ultradianperiodik bei den einzelnen Kindern große Unterschiede, auch innerhalb ein und desselben Lebensalters, vorhanden waren. Relativ konstant während des ganzen untersuchten Zeitraumes zwischen 1. und 9. Lebenswoche war die hochfrequente Ultradianperiodik mit etwa 2,4 Stunden bis 2,6 Stunden Dauer. Eine Circadianperiodik war bei den meisten untersuchten Kindern in der 1. Lebenswoche vorhanden und

verschwand aus dem Summenspektrum der älteren Gruppen, d. h. sie war bei der Mehrzahl der Individuen nicht mehr vorhanden. Das erneute Auftreten nach mehreren Wochen, hier bei der überwiegenden Zahl der in der 6. bis 9. Lebenswoche untersuchten Kinder, erschien nach den vorliegenden Ergebnissen mehr an das Gesamalter (Gestationsalter und Lebensalter zusammen) als an das Lebensalter nach der Geburt gekoppelt.

B) Längsschnittstudie

1. Mittelwert

Die mittlere Atemfrequenz eines über 29 Tage hin beobachteten Frühgeborenen war: $m = 41,15/\text{Min.}$, $s = 8,52$ für die gesamte Versuchsdauer vom 2. bis 30. Lebenstag,

$m = 36,05/\text{Min.}$, $s = 6,64$ für den ersten Abschnitt vom 2. - 11. Lebenstag,

$m = 41,94/\text{Min.}$, $s = 8,77$ für den zweiten Abschnitt vom 11. - 20. Lebenstag,

$m = 45,47/\text{Min.}$, $s = 10,14$ für den dritten Abschnitt vom 20. - 30. Lebenstag.

2. Fourieranalyse

Die Rechenverfahren der Autokorrelation und Fourieranalyse mit und ohne Prewhitening zeigten für alle drei Abschnitte der Zeitreihe gleiche Ergebnisse. Sowohl die Periodenlänge der einzelnen rhythmischen Komponenten des Spektrums als auch das Verhältnis der Amplitudengrößen der einzelnen Gipfelwerte untereinander stimmten überein.

Den folgenden Beurteilungen und Berechnungen wurden die Ergebnisse des Verfahrens mit Prewhitening zugrunde gelegt.

Das Spektrum der gemittelten Koeffizienten und das Spektrum der Cosinus-Koeffizienten, das manchmal rhythmische Komponenten deutlicher in Erscheinung treten läßt (s. oben), zeigten einige bemerkenswerte Abweichungen von-

einander und sollen deshalb im folgenden ergänzend nebeneinandergestellt werden.

Harmonische Schwingungen und Nebengipfel der Hauptfrequenzen, die durch die Rechenprozedur entstehen können und auf der geplotteten Zeichnung vorhanden sind, wurden bei der Beschreibung nicht berücksichtigt.

1. Abschnitt der Zeitreihe

Für diesen Zeitraum, der den 2. bis 11. Lebenstag umfaßte, fanden sich mehrere Gipfelwerte im Spektrum der Fourierkoeffizienten.

Die größte Amplitude hatte der Gipfelwert im langwelligen, circadianen Bereich des Spektrums mit einer Periodendauer um 36 Stunden im Spektrum der gemittelten Koeffizienten. Im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten hatte die zweitgrößte Amplitude der Gipfel bei einer Periodenlänge von 24 Stunden. Diese Differenz der Periodenlänge hat bei der relativ unscharfen Auflösung des Programms im langwelligen Teil des Spektrums, in dem die Koeffizienten für 24 Stunden und 36 Stunden benachbart lagen, keine große Bedeutung. Auch der Koeffizient für eine Periodenlänge von 36 Stunden konnte hier eine rhythmische Komponente im circadianen Bereich (bis 28 Stunden nach HALBERG, 1959) anzeigen. Die genaue Periodenlänge dürfte größer als 24 Stunden gewesen sein.

Im kurzwelligen ultradianen Anteil des Spektrums gab es mehrere herausragende Gipfelwerte.

Die höchste Amplitude fand sich in beiden Spektren bei einer Periodendauer von 12 Stunden. Sie war im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten höher als die Amplitude des circadianen Gipfels.

Der Koeffizient für die Periodenlänge von etwa 6 Stunden war in beiden Spektren etwa gleich hoch und stand im ultradianen Bereich an zweiter Stelle.

Ein weiterer Gipfel im ultradianen Bereich lag, ebenfalls in beiden Spektren, bei 2,4 Stunden. Dieser Zeitraum entsprach dem Intervall zwischen den Mahlzeiten. Das Kind wurde aber während der ersten neun Lebenstage mit Magenverweilsonde ernährt, was nach NASSO (1955) kaum eine Störung des Kindes bedeutet. Es ließ sich für diese Rhythmik aus dem ersten Beobachtungsab-

schnitt allein nicht beurteilen, ob sie durch äußere Gegebenheiten, hier die Mahlzeiten, hervorgerufen wurde oder ob sie endogen bedingt und vielleicht auf den Mahlzeitenabstand synchronisiert war. Sie müßte sich dann in den späteren Abschnitten mit anderer Mahlzeitenverteilung wiederfinden, u. U. mit etwas abweichender Frequenz.

In beiden Spektren war außerdem noch eine etwas niedrigere aber deutlich herausragende Amplitude der Koeffizienten bei einer Periodenlänge von 3,3 Stunden zu finden.

Im kurzwelligen Teil des Spektrums lag ein weiterer niedriger Gipfel bei 1,5 Stunden Periodendauer. S. Tabelle 15, Abb. 39.

Tabelle 15

Periodenlängen, Circadianquotient, Ultradianquotienten, ψ_{CD}

Teil 1 der Längsschnittstudie, 2. - 11. Lebenstag

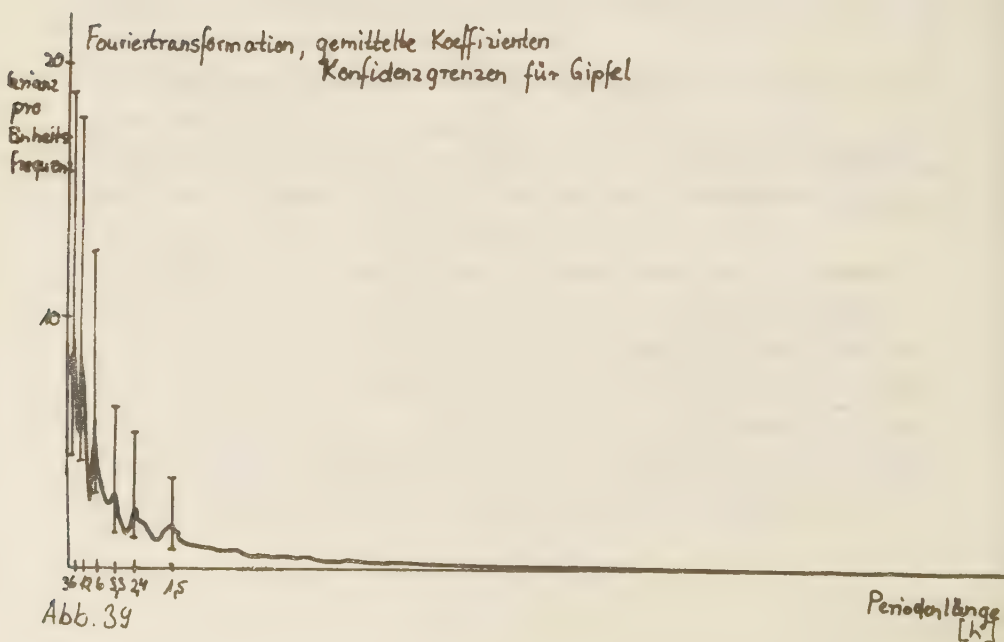
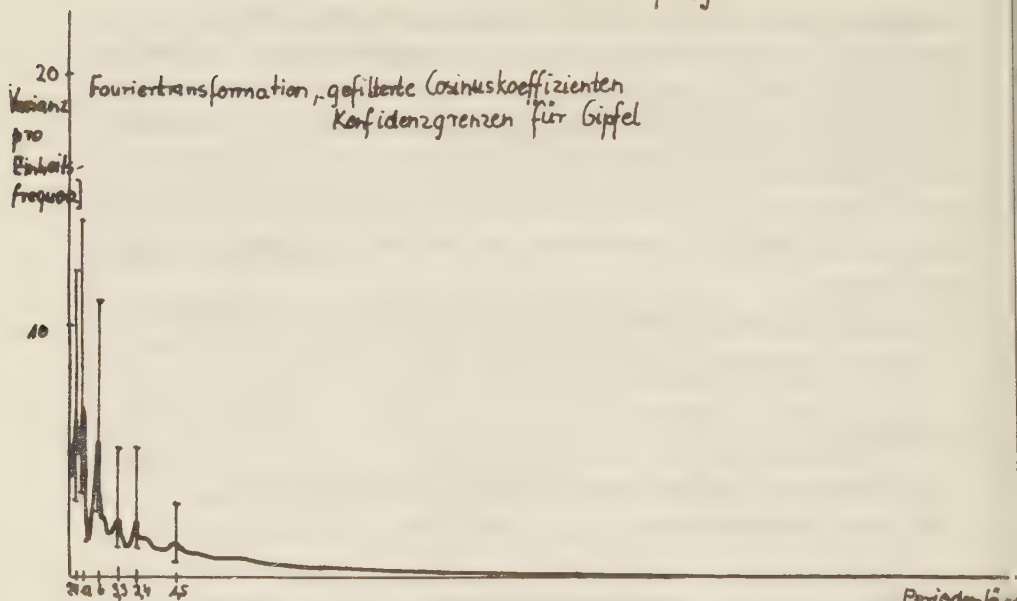
<u>Periodenlänge (Stunden)</u>	<u>Quotient (%) (mit Konfidenzgrenzen)</u>	<u>ψ_{CD}</u>
circadian	20 12; 48	
12		
6	11	0,16
3,3		
2,4	5	0,6
1,5	4	0,76
mittlere Ultradian- periodik	6,3	0,41

LÄNGSSCHNITTSTUDIE , TEIL 1

- 72 -

2. - 11. Lebenstag

2736 Daten , lag 864



2. Abschnitt der Zeitreihe

Er umfaßte den 11. bis 20. Lebenstag. In diesem Zeitraum fand der Wechsel der Anzahl der Mahlzeiten von 10 auf 6 statt. Der so entstehende 4-Stundenrhythmus der Fütterung und der zuvor vorhandene 2,4-Stundenrhythmus hatten etwa gleiche Anteile an diesem Zeitabschnitt.

In den Spektren der gemittelten Koeffizienten und der gefilterten Cosinuskoeffizienten dominierte in diesem Zeitabschnitt die 4-Stundenperiodik mit der größten Amplitude. Da das Kind in diesen Tagen bereits mit der Flasche gefüttert wurde, was eine weitaus größere Beunruhigung bedeutet als die Sondenernährung (s. o.), dürfte dieser 4-Stundenrhythmus durch die Abstände zwischen den Mahlzeiten, denen er genau entspricht, induziert gewesen sein.

Im circadianen Bereich war im Spektrum der gemittelten Koeffizienten überhaupt keine Schwingung angezeigt. Im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten jedoch blieb mit niedriger Amplitude eine Periodik von etwa 24 Stunden Länge sichtbar.

Im ultradianen Bereich fanden sich verschiedene Gipfel. Einer lag in beiden Spektren bei einer Periodenlänge von etwa 6,5 Stunden, mit niedrigerer Amplitude als der entsprechende Gipfel bei 6 Stunden im ersten Abschnitt der Zeitreihe.

Der Rhythmus von etwa 2,4 Stunden Dauer aus dem ersten Zeitabschnitt bestand weiter. Er könnte, wie im ersten Teil, durch die Mahlzeitenverteilung während der ersten Tage dieses Abschnittes bedingt gewesen sein. Es wäre dann aber eher eine abnehmende Amplitude zu erwarten gewesen, während sie im Spektrum der gemittelten Koeffizienten sogar höher wurde. Daneben trat im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten mit niedriger Amplitude eine Periodik von 2,2 Stunden Dauer auf.

Ein kleiner Gipfel im hochfrequenten Teil beider Spektren lag bei 1,4 Stunden Periodenlänge. S. Tabelle 16, Abb. 40.

Tabelle 16

Periodenlängen, Circadianquotient, Ultradianquotienten, φ_{co}

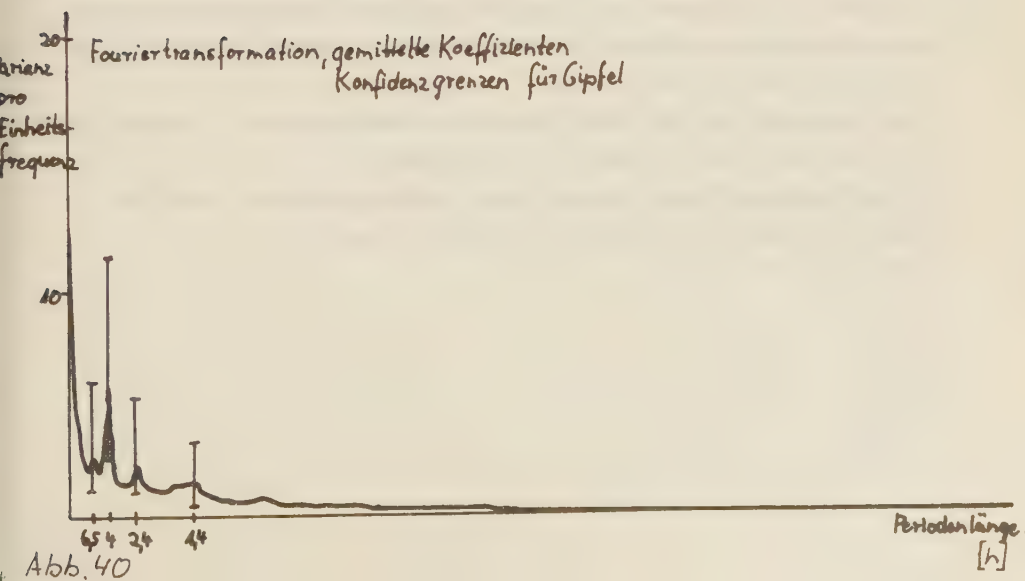
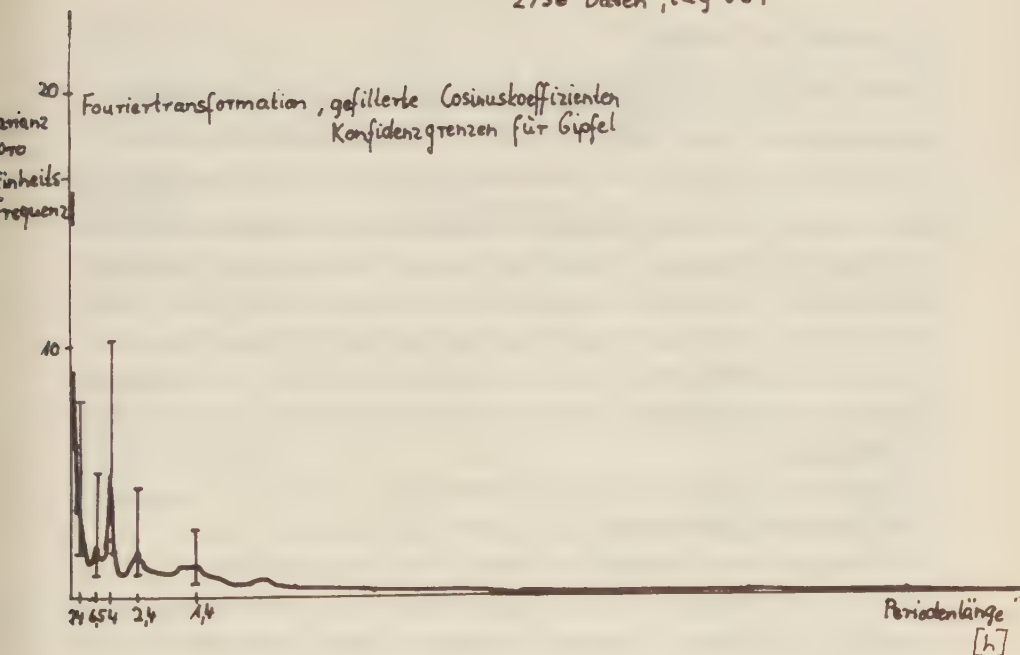
Teil 2 der Längsschnittstudie, 11. - 20. Lebenstag

Periodenlänge (Stunden)	Quotient (%) (mit Konfidenzgrenzen)		φ_{co}
circadian	11	6, 26	
6,5	6,1		0,37
2,4	5,0		0,56
1,4	4,5		0,63
mittlere Ultradian-			
periodik	5,3		0,53

LÄNGSSCHNITTSTUDIE , TEIL 2

- 75 -

11. - 20. Lebensjahr
2736 Daten , lag 864



3. Abschnitt der Zeitreihe

Dieser Teil der Zeitreihe enthielt Messungen vom 20. bis 30. Lebenstag.

Beherrschend in beiden Spektren war hier ebenfalls der 4-Stundenrhythmus, der dem Abstand zwischen den Mahlzeiten während dieses Zeitraumes entsprach.

Eine circadiane Periodik war nach dem Spektrum der gemittelten Koeffizienten überhaupt nicht erkennbar, während das Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten einen 24-Stundenrhythmus mit hoher Amplitude zeigte. Woher dieses unterschiedliche Ergebnis in den beiden Spektren kam, ist schwer zu sagen.

Da das Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten manche Periodikkomponenten besser herausbringt, wurde in diesem Falle das positive Ergebnis weiter betrachtet.

Ebenfalls nur im Spektrum der Cosinuskoeffizienten vorhanden war ein niedrigerer Gipfel für eine Periodik von etwa 9 Stunden Dauer.

Der ultradiane Anteil der Spektren stimmte sonst im wesentlichen überein. Es war auch hier ein Rhythmus von 6,5 Stunden Dauer mit niedriger Amplitude im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten vorhanden. Diesem Befund dürfte im Spektrum der gemittelten Koeffizienten der Gipfelwert bei einer Periodenlänge von 7,4 Stunden entsprochen haben. Der Koeffizient für diese Periodendauer lag bei der vorgegebenen Auflösung des Programms der von 6,5 Stunden benachbart und zeigte sehr wahrscheinlich die gleiche rhythmische Komponente an, die im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten zu finden war. Sie war in ihrer Länge instabil.

Weiterhin fanden sich zwei Gipfel bei einer Periodenlänge von 2,6 Stunden und ein etwas höherer bei 2,2 Stunden in beiden Spektren.

Im hochfrequenten Bereich lag eine weniger stark ausgeprägte Periodik mit einer Dauer von etwa 1,7 Stunden. S. Tabelle 17, Abb. 41.

Tabelle 17

Periodenlängen, Circadienquotient, Ultradianquotienten, φ_{CD}

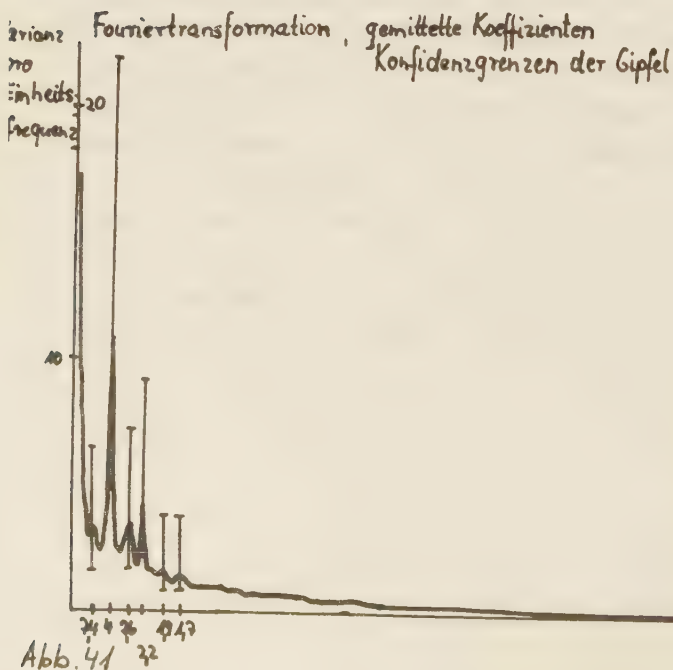
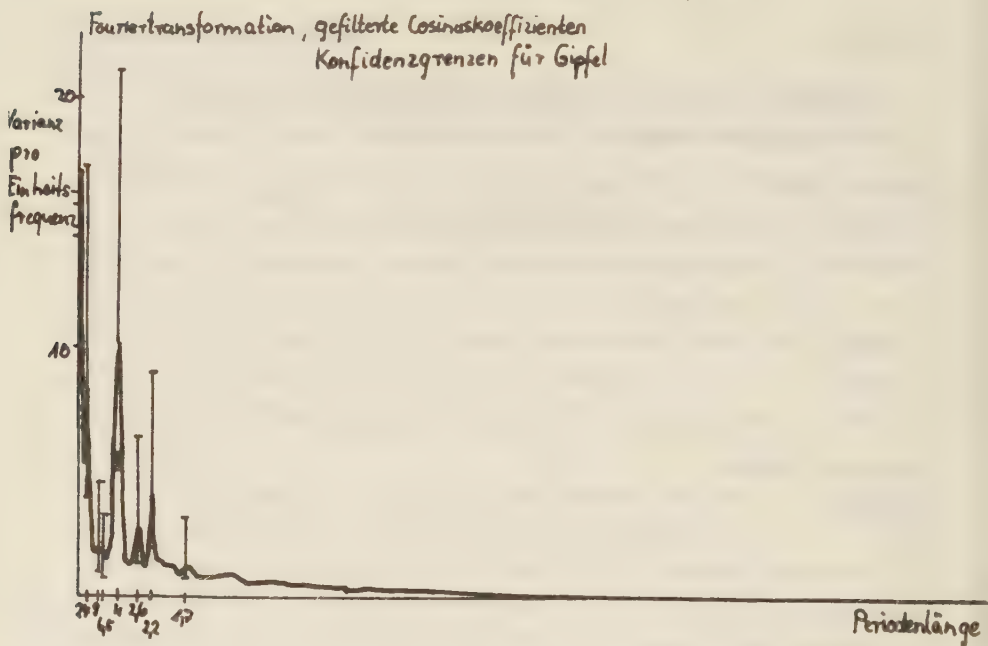
Teil 3 der Längsschnittstudie, 20. - 30. Lebenstag

Periodenlänge (Stunden)	Quotient (%) (mit Konfidenzgrenzen)			φ_{CD}
circadian	17	12;	48	
9				
6,5	4,3			0,8
2,6	7,4			0,56
1,7	3,5			0,81
mittlere Ultradian- periodik	5,6			0,69

LÄNGSSCHNITTSTUDIE , TEIL 3

- 78 -

20. - 30. Lebenstag
2736 Daten , lag 964



Vergleich der drei Zeitabschnitte

Betrachtete man die einzelnen periodischen Komponenten in ihrem Verlauf während der drei Abschnitte der Zeitreihe, so ergab sich folgendes Bild:

Circadianperiodik

Der circadiane Gipfel im Spektrum der Periodenlängen zeigte im ersten Teil der Beobachtungszeit, vom 2. bis 11. Lebenstag, eine große Amplitude, war also in diesem Zeitraum ausgeprägt und relativ stabil. Im zweiten Abschnitt der Zeitreihe, vom 11. bis 20. Lebenstag, verschwand die circadiane Periodik aus dem Spektrum der gemittelten Koeffizienten ganz und bestand im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten nur mit niedriger Amplitude weiter. Für den dritten Zeitraum der Messungen, vom 20. bis 30. Lebenstag wurde die Amplitude des Gipfels im circadianen Bereich sehr hoch.

Dieser Befund ließe sich mit der Annahme von HELLBRÜGGE (1967) erklären, die er auf Grund von Ergebnissen der Arbeiten von UNGETHÜM und unserer Arbeitsgruppe machte. Danach hätte in den ersten Lebenstagen die durch den 24-Stundenrhythmus der Mutter induzierte Periodik noch kurze Zeit fortbestanden. Sie wäre also für diesen Zeitraum exogen bedingt gewesen. Sie hätte sich dann aufgelöst und wäre zu einem späteren Zeitpunkt wieder aufgetreten, der durch Reifeprozesse der Zentren bestimmt gewesen wäre.

Eine andere Möglichkeit zur Erklärung des Verhaltens der circadianen Periodik in den drei untersuchten Zeitabschnitten wäre, daß eine endogen bedingte circadiane Periodik bereits zur Zeit der Geburt vorhanden und mit dem 24-Stundenrhythmus der Mutter synchronisiert gewesen wäre. Nach dem Unwirksamwerden dieses Zeitgebers wäre die Periodik desynchronisiert worden, um sich dann allmählich auf ihren von 24 Stunden abweichenden Eigenrhythmus einzustellen. Während dieser Phase der Umstellung dürfte diese rhythmische Komponente im Spektrum der verschiedenen Periodenlängen nur schwach oder gar nicht zu erkennen gewesen sein.

Auch der umgekehrte Vorgang wäre denkbar, daß nämlich zunächst ein freier endogener Rhythmus bestanden hätte, der nach einer Einschwingzeit, während der er bei der vorliegenden Periodikanalyse wegen der instabilen Perioden-

dauer nicht sichtbar geworden wäre, durch die neu wirksamen Zeitgeber auf 24 Stunden synchronisiert worden wäre.

Welche dieser drei Möglichkeiten im vorliegenden Fall gilt, ließ sich nach den Ergebnissen des angewandten Rechenverfahrens nicht entscheiden. Im langwelligen Frequenzbereich war darin das Auflösungsvermögen ziemlich schwach - die Koeffizienten für Periodenlängen von etwa 18, 24 und 36 Stunden lagen hier nebeneinander. Sie umschlossen also relativ breite Zeitabstände. So war die Unterscheidung verschiedener Periodenlängen mit einer Differenz selbst einiger Stunden nicht möglich. Daher war keine Aussage darüber zu machen, ob die Periodenlänge des Gipfels im circadianen Bereich im ersten Teil der Zeitreihe verschieden war von der im dritten Teil. Man konnte lediglich erkennen, daß überhaupt eine "circadiane" Periodik vorhanden war.

Ultradianperiodik

Im ultradianen Bereich des Spektrums fanden sich drei rhythmische Komponenten von verschiedener Dauer, die sich in allen Abschnitten der Beobachtungszeit verfolgen ließen.

6-Stundenrhythmus

Die Periodik mit sechs Stunden Länge, die im ersten Abschnitt erschien, fand sich mit einer Periodenlänge von etwa 6,5 Stunden Länge im zweiten Abschnitt in beiden Spektren. Ebenso war sie im dritten Teil der Zeitreihe vorhanden mit einer geringfügig differierenden Periodendauer von etwa 6,5 und 7,2 Stunden in beiden Spektren.

2,2 bis 2,6-Stundenrhythmus

Eine weitere durchgehende periodische Komponente im ultradianen Bereich fand sich zunächst bei einer Periodenlänge von 2,4 Stunden im ersten Abschnitt der Zeitreihe, sowohl im Spektrum der gemittelten Koeffizienten als auch in dem der gefilterten Cosinuskoeffizienten. Diese Periodenlänge entsprach dem Abstand der Mahlzeiten während dieser Tage. Die Periodik konnte also zunächst darauf zurückgeführt werden. Das Kind wurde aber in diesem Zeitraum durch eine Magenverweilsonde ernährt, wobei das Kind nach NASSO (1955) kaum eine Beunruhigung erfährt. Im zweiten Abschnitt der Zeitreihe

war die Periodik von 2,4 Stunden Dauer ebenfalls in beiden Spektren vorhanden mit gering erniedrigter Amplitude. Da die Mahlzeitenverteilung in der ersten Hälfte dieser Beobachtungszeit noch war wie in der ersten, ließe sich die 2,4-Stundenperiodik auch hier darauf zurückführen.

Daneben trat aber im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten ein niedriger Gipfel bei einer Periodenlänge von 2,2 Stunden auf. Er war im dritten Abschnitt der Zeitreihe weiter zu verfolgen mit erheblich höherer Amplitude in beiden Spektren.

Gleichzeitig fand sich hier ein geringfügig niedrigerer Gipfel einer etwas davon abweichenden Periodendauer von 2,6 Stunden in beiden Spektren.

Es war anzunehmen, daß in diesem Zeitbereich zwischen 2,2 und 2,6 Stunden eine endogen bedingte Periodik bei dem untersuchten Kind vorlag. Im ersten Teil der Beobachtungszeit war diese Periodik möglicherweise durch die Mahlzeitenabstände von 2,4 Stunden synchronisiert, soweit das Kind überhaupt beeinflußt wurde.

Das gleiche galt für die erste Hälfte des zweiten Versuchsabschnittes mit demselben Mahlzeitenintervall. In der zweiten Hälfte lag der durch die Mahlzeiten bestimmte Rhythmus bei vier Stunden, also außerhalb der Schwingungsbreite der endogenen Periodik von etwa 2,4 Stunden Länge. Damit konnte sich diese auf ihre eigene Länge einschwingen. So dürfte der neue Gipfel bei 2,2 Stunden Dauer zu verstehen sein.

Daß sich im dritten Teil der Zeitreihe daneben ein fast ebenso hoher Gipfel bei 2,6 Stunden fand, ließ sich mit der relativen Instabilität der ultradianen Periodik (HALBERG, 1961 b, 1963) in diesem Lebensabschnitt erklären.

1,4 bis 1,7-Stundenrhythmus

In allen drei Zeitabschnitten war mit etwa gleichbleibender Amplitude, also etwa gleichmäßiger Stärke, eine Periodik zu finden, deren Länge zwischen 1,5 Stunden im 1. Teil der Zeitreihe, 1,4 im 2. und 1,7 im 3. schwankte. Die Frequenz dieser rhythmischen Komponente, für die kein äußerer Zeitgeber in Frage kam, war also ziemlich stabil.

An der durch die Mahlzeitenverteilung verursachten Periodik war bemerkenswert, wie schon angedeutet, daß sie im ersten Versuchsabschnitt mit 2,4 Stun-

den Dauer - in diesem Zeitbereich vielleicht nur mit synchronisierender Wirkung - eine deutlich niedrigere Amplitude aufwies als für die 4-Stundenlänge im 2. und 3. Abschnitt. Das dürfte auf die verschiedenen Methoden der Fütterung zurückzuführen gewesen sein, mit Magenverweilsonde während des ersten Abschnittes, mit Flasche während der übrigen Zeit der Beobachtungen.

Circadianquotient

Der Circadianquotient zur Beschreibung des Periodikanteiles des circadianen Bereiches am gesamten Spektrum zeigte, wie nach den beschriebenen Ergebnissen zu erwarten, einen Abfall im 2. gegenüber dem 1. Abschnitt der Zeitreihe und einen Anstieg im 3. Abschnitt. S. Abb. 42.

Circadianquotienten (CQ) } mit Konfidenz-
 Ultradianquotienten (UQ) } grenzen
 in den III Abschnitten der Längsschnittstudie

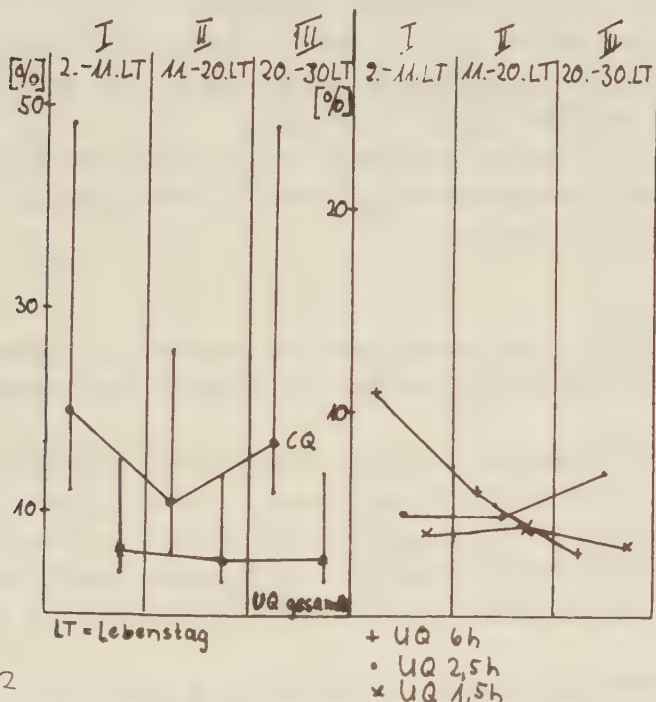


Abb. 42

Links: Circadianquotient (CQ) u. Ultradianquotient (UQ) zwischen 2. u. 11., 11. u. 20. und 20. u. 30. Lebenstag (Abschnitte I-III der Längsschnittstudie).
 rechts: Ultradianquotient (UQ) der einzelnen rhythmischen Komponenten (von 6, 2,5 u. 1,5 Stunden Dauer) im Ultradianbereich im gleichen Zeitraum.
Ultradianquotient

Der Ultradianquotient, für den mittleren Wert aller ultradianen Komponenten eines Zeitbereiches berechnet, fiel nach dem 1. Teil der Zeitreihe, also etwa nach dem 11. Lebenstag, leicht ab und blieb dann ziemlich konstant. Es bestanden also für die ganze untersuchte Zeit, vom 2. bis zum 30. Lebenstag nur geringe Unterschiede im Anteil der ultradianen Periodik am Spektrum insgesamt. S. Abb. 43.

Unterschiedlich dagegen verhielten sich die einzelnen Komponenten, die über

den ganzen Zeitraum zu verfolgen waren, wie es auch an den einzelnen Ultradianquotienten sichtbar wurde. S. Abb. 42

Für die circa 6-Stundenperiodik sank er nach dem 1. Abschnitt, also etwa nach dem 11. Lebenstag stärker ab bis zum 3. Abschnitt.

Der Ultradianquotient für die Periodik mit einer Länge zwischen 2,2 und 2,6 Stunden stieg im 3. Abschnitt vom 20. bis 30. Lebenstag (mit völlig von dieser Periodik abweichender Mahlzeitenverteilung) an.

Für die hochfrequente Periodik zwischen 1,4 und 1,7 Stunden Dauer schwankte der Ultradianquotient nur geringfügig zwischen den verschiedenen Zeitabschnitten. Er war am konstantesten.

~~φ_{co}~~

Der φ_{co} als Maß für das Verhältnis zwischen circadianer und ultradianer Rhythmik innerhalb eines Zeitbereiches zeigte naturgemäß ein etwas komplizierteres Bild.

Berechnet für die mittlere Amplitude aller ultradianen rhythmischen Komponenten stieg er vom 1. bis 3. Zeitabschnitt leicht an. Daß er im 2. Teil der Zeitreihe, vom 10. bis 20. Lebenstag trotz der geringen Amplitude der circadianen Periode nicht absank, lag wohl daran, daß in diesem Zeitraum auch die ultradiane Rhythmik weniger und etwas niedrigere Gipfel aufwies, d. h. instabiler war.

Auf die 6-Stundenperiodik allein bezogen nahm der φ_{co} vom 1. zum 2. Abschnitt wenig, vom 2. zum 3. Abschnitt stark zu. Im 2. Abschnitt, vom 10. bis 20. Lebenstag, war dies vor allem auf die verhältnismäßig stärker abnehmende Amplitude der Ultradianperiodik zurückzuführen, im 3. Abschnitt auf die starke Zunahme der circadianen Rhythmik.

Der φ_{co} für die circa 2,2 - 2,4-Stundenperiodik blieb in etwa während des ganzen Zeitraumes gleich, da diese Ultradianperiodik wie die Circadianperiodik im 2. Teil der Zeitreihe schwächer wurde und im 3. Teil, etwa nach dem 20. Lebenstag, eine hohe Amplitude hatte.

Für die relativ konstante Periodik von 1,4 - 1,7 Stunden Dauer berechnet nahm der φ_{co} im 2. Teil ab und stieg im 3. wieder an, was der wechselnden Amplitudenhöhe der Circadianperiodik entsprach. S. Tabelle 18, Abb. 43.

Tabelle 18

Periodische Komponenten in den 3 Teilen der Längsschnittstudie, Quotienten,

φ_{co} -

Periodendauer (Stunden)		Teil 1 2. - 11. Lebenstag			Teil 2 11. - 20. Lebenstag			Teil 3 20. - 30. Lebenstag		
circadian CQ		20	12;	48	11	6;	26	17	12;	48
ca. 6	UQ	11			6,1			4,3		
	φ_{co}	0,16			0,37			0,8		
ca. 2,5	UQ	5			5			7,5		
	φ_{co}	0,6			0,56			0,56		
ca. 1,5	UQ	4			4,5			3,5		
	φ_{co}	0,76			0,63			0,81		
mittlere UQ		6,3			5,3			5,6		
Ultradian- periodik φ_{co}		0,41			0,53			0,69		

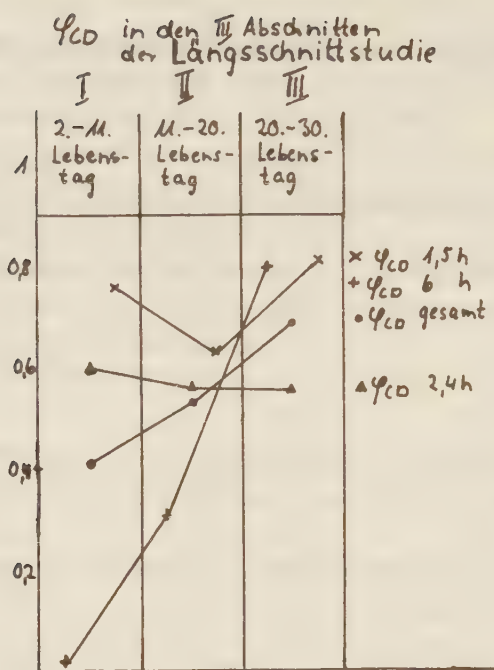


Abb. 43 q_{CD} unter Berücksichtigung der gesamten Ultradianperiodik u. der einzelnen Komponenten

Zusammenfassung

Eine Circadianperiodik war bei dem untersuchten Kind während des 2. bis 11. Lebenstages vorhanden, wurde zwischen 11. und 20. Lebenstag sehr undeutlich und trat vom 20. bis 30. Lebenstag wieder stärker hervor. Entsprechend verhielt sich der Circadianquotient.

Die ultradianen Rhythmen, die während der ganzen Untersuchungszeit zu verfolgen waren, verhielten sich verschieden. Die Periodik mit etwa 6 - 6,5 Stunden Länge nahm in ihrer Stärke ab. Dagegen wurde die Periodik mit 2,2 - 2,6 Stunden Dauer etwa zwischen 20. und 30. Lebenstag stärker. Der hochfrequente Rhythmus mit 1,4 - 1,7 Stunden Dauer blieb vom 2. bis 30. Lebenstag konstant. Dies kam auch in den Ultradianquotienten zum Ausdruck.

Der φ_{ω} , der sowohl die Circa- als auch die Ultradianperiodik berücksichtigt, bot dementsprechend für die verschiedenen Komponenten ein etwas komplizierteres Bild. Insgesamt, für die mittlere Amplitude aller ultradianen Komponenten berechnet, stieg er leicht an, d. h. die circadiane Periodik wurde während der ersten 30 Lebenstage stärker gegenüber der ultradianen Periodik.

VI. Diskussion

I. Zu Arbeiten über die Atemfrequenz bei Frühgeborenen

Die Angaben der einzelnen in Tabelle 1 zusammengefaßten Autoren über die Atemfrequenz schwankt zwischen 32,8/Min. (BOUTOURLINE-YOUNG und SMITH 1950) und 65/Min. (TAYLOR, WATKINS 1960). In unseren Kindergruppen lag die mittlere Zahl der Atemzüge/Min. zwischen 43,2 und 49,2 in den verschiedenen Altersgruppen. S. Tabelle 5. Diese unterschiedlichen Ergebnisse können auf mehreren Ursachen beruhen. S. auch Literatur S. .

1. Altersbestimmung

Zunächst bereitet die exakte Altersbestimmung Schwierigkeiten, da der Konzeptionstermin meist nicht bekannt ist. Die Einteilung in normale Neugeborene und Frühgeborene nach dem Gewicht über oder unter 2500 g kann nur einen groben Anhalt für die Klinik geben (HOSEMANN 1949 a). Auch bei Mitbeurteilung der bekannten Reifezeichen ist eine Einteilung nur in weiten Grenzen möglich.

Aus Arbeiten von BOUTOURLINE-YOUNG und SMITH (1957), DIETEL K. (1955), MARX H. (1959) und TAYLOR u. WATKINS (1960) geht hervor, daß sich in diesem jungen Alter die Atemfrequenz in kürzeren Zeitabständen ändert. Stärkere Schwankungen rhythmischer Vorgänge sind nicht auszuschließen. Deshalb wäre eine genauere Altersbestimmung notwendig.

Zur Bestimmung des Gestationsalters müßten neurologische Kriterien mit herangezogen werden (SCHULTE 1968, FICHSEL 1966, PARMELEE u. a. 1964). Wir waren bei unseren Untersuchungen auf die üblichen Angaben der Krankenblätter über Gewicht, Kopfumfang, Körperlänge und die bekannten Reifezeichen angewiesen. In den Krankenblättern der Klinik waren die neurologischen Kriterien nicht enthalten.

2. Methodik

Die Zählmethoden werden von den Autoren sehr verschieden angegeben, von optischer Wahrnehmung bis zu vollständig automatischer Registrierung. Da wir selbst verschiedene Registriermethoden anwandten, konnten sie miteinander verglichen werden. Die Fehlerbreite der beiden Techniken war bei den verschie-

denen Untersuchungen nahezu gleich.

Die exakteste Methode ist die Messung mit einem Thermistor in der Nase. Die subkutane Implantation im Naseneingang hielten wir für eine nicht vertretbare Belastung der Kinder und beschränkten uns daher auf die optische Wahrnehmung, bzw. die Registrierung mit Hilfe eines Pulsadaptors unter der Matratze.

II. Zu Ergebnissen der Periodikanalyse bei Früh- und normalen Neugeborenen

Die Entwicklung periodischer Vorgänge der Atemfrequenz beim jungen Säugling ist bisher noch nicht untersucht, wohl aber verschiedener anderer vegetativer Funktionen, von HELLBÜRGE u. a. (H. 1960, 1965 a, 1967, 1968, H. u. a. 1963, 1964), KLEITMAN u. ENGELMANN (1953).

Das Auftreten einer ersten 24-Stunden-Periodik der verschiedenen Funktionen liegt nach diesen Autoren zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten zwischen der 1. Lebenswoche und mehreren Monaten.

Der Zeitpunkt für den Beginn einer Circadianperiodik wurde bei HELLBÜRGE nach dem erstmaligen Auftreten eines signifikanten Tag-Nacht-Unterschiedes der registrierten Werte bestimmt. Zur Aufzeichnung und Mittelwertberechnung wurde die Einheit des natürlichen 24-Stundentages verwendet. Damit wird die Periodik erst sichtbar, wenn sie bereits auf 24 Stunden synchronisiert ist. Das ist auch von der Funktion der Perzeptionsorgane abhängig. Es ist nicht bekannt, ob die ersten Zeitgeber, die über die Haut (z. B. taktile Reize) wirksam werden, ebenso stark sind wie optische und akustische Reize, die nach HELLBÜRGE (1960, 1965 a, b; H. u. a. 1963, 1964) etwa um die 6. Lebenswoche Einfluß gewinnen.

Etwas anders verhält es sich mit den Befunden über das Schlaf-Wach-Verhalten junger Säuglinge in Arbeiten von KLEITMAN u. ENGELMANN (1953). Sie hielten ihre Beobachtungen in Form von Schwarz-Weiß-Kurven für das Alternativverhalten Schlafen-Wachen fest. Auf diese Weise ist schon vor der Zeit der Synchronisation auf genau 24 Stunden Periodenlänge eine circadiane Periodik mit eigener Frequenz erkennbar. Der Zeitpunkt des Beginns der Schlaf- und Wachperioden verschiebt sich von Tag zu Tag, bis er nach der Synchronisation gleich bleibt.

Bei Untersuchungen mit dem in dieser und den anschließend zitierten Arbeiten angewandten Verfahren können periodische Vorgänge gefunden werden, ehe sie in dem von Störfrequenzen überlagerten Datenmaterial selbst sichtbar werden.

R. ULLNER fand in der Längsschnittstudie an dem gleichen Kind wie in dieser Arbeit im selben Zeitraum ähnliche Verhältnisse wie die hier beschriebenen für die Periodik der Augenbewegungen (REM).

K. WINDORFER untersuchte die Pulsfrequenz an diesem Kind, ebenso mit ähnlichem Ergebnis, nämlich einer Periodik in der ersten Lebenswoche, nach einem Intervall ohne erkennbare Tagesrhythmik ein erneutes Auftreten nach mehreren Wochen.

Die beiden zuletzt genannten Untersuchungen wurden unter den gleichen Bedingungen die dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen durchgeführt.

III. Zu der eigenen Arbeit

1. Zu den Versuchsbedingungen

Optimale Versuchsbedingungen zum Auffinden einer endogenen Periodik sind unter konstanten Umweltfaktoren gegeben. Dazu gehören gleichbleibende Temperatur, Beleuchtungsstärke, Mahlzeiten und damit verbunden andere Pflegemaßnahmen nach Wunsch der Kinder. Obwohl diese Bedingungen bei der ohnehin schwierigen und diffizilen Pflege zu früh geborener Kinder nicht zu verwirklichen sind, versuchten wir sie weitgehend zu erfüllen.

Die Temperatur wurde konstant gehalten.

Bei der Längsschnittstudie an einem Kind schwankte die Beleuchtungsstärke zwischen Tag und Nacht nur wenig. Eine konstante Beleuchtungsstärke war für die Untersuchungen an 30 Kindern nicht realisierbar.

In fast allen Altersgruppen gab es Kinder, bei denen eine circadiane Periodik nicht auftrat. Man kann daraus schließen, daß das Licht während des untersuchten Lebensalters (1. - 9. Lebenswoche) keine bedeutende Zeitgeberfunktion hatte.

2. Zur Mahlzeitenverteilung

Self-demand-feeding, wie es für die Erforschung von endogenen Rhythmen wünschenswert wäre, ist bei zu früh geborenen Kindern nicht möglich. Selbst eine Mahlzeitenverteilung mit gleichen Intervallen über Tag und Nacht war bei einigen Kindern unserer Versuchsgruppe in der Klinik nicht zu erreichen. Bei ihnen entstand eine Nachtpause von etwa 8 - 9 Stunden.

Es gab sowohl in der Gruppe mit 10 gleichmäßig verteilten Mahlzeiten als auch in der Gruppe mit 5 Mahlzeiten und einem längeren Nachtintervall Kinder ohne circadiane Periodik. Es kann also angenommen werden, daß die Mahlzeitenverteilung zumindest nicht für die Periodik der Atemfrequenz als starker Zeitgeber wirkte.

Auch im ultradianen Bereich des Spektrums der Atemfrequenz war die Mahlzeitenverteilung bei einer Reihe von Kindern nicht sichtbar. Die Fütterung stellte also für die Atmung nicht einmal einen ultradianen Zeitgeber dar.

Durch die Pflegemaßnahmen wurde der soziale Umweltfaktor wirksam, d. h. die Einflußnahme durch das Pflegepersonal. Inwieweit sich hier ein Wechsel im Tagesablauf auf eine bestehende Rhythmik des Kindes auswirkte, ist schwer zu beurteilen.

3. Problematik der Quer- und Längsschnittstudie

Die Auswertung von Zeitreihen bei zu früh geborenen Kindern auf eine Periodik mit Hilfe der Fourieranalyse ist besonders problematisch. In der Zeit der Geburt und besonders bei unreifen Kindern waren wegen der erstmaligen Einflußnahme von Umweltfaktoren und der Einschwingvorgänge stabile Verhältnisse im rhythmischen Verhalten nicht zu erwarten. Die analysierten Zeitreihen bzw. Abschnitte von Zeitreihen konnten wegen der zu erwartenden Frequenzänderungen nicht sehr lang sein, wie es für ein Ergebnis mit Hilfe dieses Verfahrens wünschenswert wäre.

Querschnittsuntersuchungen, in denen anstelle einer längeren Zeitreihe kürzere Zeitreihen verschiedener Individuen zusammengefaßt werden, können bei Untersuchungen an neugeborenen Kindern nur grobe Hinweise auf periodische Vorgänge liefern. Individuelle Unterschiede gehen dabei verloren und zeitlich

etwas differierende Rhythmen im gleichen Frequenzbereich können sich gegenseitig abflachen oder sogar nivellieren, so daß sie in den Summenspektren überhaupt nicht in Erscheinung treten.

Dies galt bei dem hier verwendeten Programm besonders für den ultradianen Teil des Spektrums, in dem auch geringere Unterschiede in der Periodenlänge erfaßt wurden. Die Gipfel in den Summenspektren waren hier niedrig und breit, d. h. die Periodenlängen in einem bestimmten Frequenzbereich sind relativ unterschiedlich.

Im circadianen Bereich war dieser Informationsverlust nicht vorhanden, da hier die Auflösung des Spektrums geringer war. Damit rückten unterschiedliche Periodenlängen näher zusammen. So waren hier die Gipfel hoch und steil. In den Summenspektren gibt es in diesem Teil des Spektrums eher positive Artefakte, wie bei der Beschreibung der Ergebnisse (S. 62) erklärt, die aber durch das Mitbetrachten der einzelnen Spektren einer Gruppe zu erkennen waren.

4. Querschnittstudie

Circadianperiodik

Bemerkenswert war hier das verschiedene Verhalten der circadianen Periodik in den beiden Gruppeneinteilungen. Die Gruppen A 1 und A 2 enthielten, gemäß der Einteilung nach Lebensalter und Gewicht, Kinder in der 1. Lebenswoche mit Geburtsgewicht unter und über 1900 g. Die Kinder in Gruppe B I, in der nach dem Gesamalter (Gestations- + Lebensalter) Kinder bis zur 36. Woche zusammengefaßt waren, waren zufällig während der Untersuchungszeit alle in der 1. Lebenswoche. Es waren also in etwa dieselben Kinder wie in den Gruppen A 1 und A 2.

Anders verhielt es sich mit den jeweils ältesten Gruppen A 5 und A 6 mit Kindern in der 4. Lebenswoche und darüber und der Gruppe B V mit Kindern in einem Gesamalter von 42 und 43 Wochen. Zufällig fanden sich in der Gruppe B V auch die nach Lebensalter ältesten Kinder, in der 6. bis 9. Lebenswoche. Es gab zwar auch in den Gruppen A 5 und A 6 einzelne Kinder mit einer circadianen Periodik. Die Gesamtheit zeigte jedoch im Gegensatz zu Gruppe B V keinen circadianen Gipfel. Gruppe B V war also homogener in bezug auf die

Circadianperiodik. Dafür kommen zwei Ursachen in Frage.

Einmal war Gruppe B V ihrer Einteilung nach einheitlich im Gesamalter der Kinder (42./43. Woche). Betrachtet man das zweite Auftreten der Circadianperiodik nach der Theorie von HELLBRÜGGE (1967 a, s. S. 67 Ergebnisse) als die eigentliche kindeigene Periodik, so konnte man aus dem verschiedenen Verhalten der nach Lebensalter (A 1 und A 2) und nach Gesamalter (B V) ältesten Gruppen schließen, daß die Entstehung der Circadianperiodik stärker mit dem Gesamalter zusammenhängt. Das würde bedeuten, daß sie sich weitgehend unabhängig von Umwelteinflüssen, also streng chronologisch entwickelt.

Zum anderen war Gruppe B V aber auch homogener in bezug auf das Lebensalter als die Gruppen A 5 und A 6. Diese umfaßten Kinder von der 4. bis 9. Lebenswoche. Die Kinder der Gruppe B V waren zur Zeit der Untersuchungen 6 bis 9 Wochen alt. Es fanden sich zwar in allen Gruppen beider Einteilungen einzelne Kinder mit einer Circadianperiodik. Möglich rweise waren aber gerade die wenigen Lebenswochen (4. bis 6.), um die sich die Gruppen A 5 und A 6. einerseits und B V andererseits unterschieden, maßgebend für die Entstehung der Tagesperiodik der Atemfrequenz bei der Mehrzahl der Individuen.

Da das Verhalten der Circadianperiodik in den Summenspektren der Gruppen B I bis B V dem Befund der Längsschnittstudie vergleichbar war, kann man es nicht als zufällig betrachten.

Ultradianperiodik

Wie schon gesagt, ging im ultradianen Bereich der Gruppenspektren durch individuelle Unterschiede viel Information verloren (s. S. 62 Ergebnisse).

Die 2,4- bis 2,6-Stundenperiodik, die in allen Summenspektren der Einteilung nach Lebensalter und Gewicht und in einigen der Einteilung nach Gesamalter vorhanden war, stellte die konstanteste Rhythmik im ultradianen Bereich dar. Auch dieser Befund war dem der Längsschnittstudie vergleichbar. Aus unbekannter Ursache waren die Gruppen der Einteilung nach Lebensalter in bezug auf die exakte Periodenlänge dieses Rhythmus homogener als die Gruppen der Einteilung nach dem Gesamalter, so daß die Periodik bei diesen nicht in allen Gruppenspektren zum Ausdruck kam.

5. Längsschnittstudie

Circadianperiodik

Da der Längsschnittstudie Messungen im Abstand von 5 Minuten zugrunde lagen, wurden sowohl bestehende, auch schwache Rhythmen sicherer, als auch geringe Schwankungen in der Periodenlänge genauer erfaßt. Das kann zur Erklärung der geringen Differenzen sowohl der in der Amplitude ausgedrückten Stabilität und Stärke als auch der genauen Periodenlänge einiger Rhythmen in den Spektren von gefilterten Cosinus- und gemittelten Koeffizienten dienen.

Daß der circadiane Gipfel im 2. Abschnitt der Zeitreihe im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten mit erheblich niedrigerer Amplitude (und niedrigem CQ) weiterbestand und im 3. Abschnitt der Zeitreihe wieder stärker zunahm, kann Verschiedenes bedeuten. Es ist möglich, daß entweder die im 1. Abschnitt der Zeitreihe oder die im 3. Abschnitt der Zeitreihe vorhandene Periodik in den 2. Abschnitt hineinreichte und damit einen schwachen Gipfel im Spektrum verursachte. Ebenso ist denkbar, daß die circadiane Rhythmik vom 1. zum 3. Teil der Zeitreihe fortbestand. Dann war sie im 2. Teil instabil. Daher drückte sie sich im Spektrum der gefilterten Cosinuskoeffizienten weniger stark, im Spektrum der gemittelten Koeffizienten gar nicht aus. In Zusammenhang damit steht die Frage (s. S. 79 Ergebnisse), ob eine in der 1. Lebenswoche vorhandene Periodik sich zwischen der 2. und 3. Woche auf eine andere Länge einspielte, sei es daß sie zunächst durch die Mutter synchronisiert war und dann ihre Eigenfrequenz gewann, sei es daß sie von der Eigenfrequenz auf einen 24-Stundenrhythmus synchronisiert wurde. Die andere Möglichkeit wäre, daß eine durch den Rhythmus der Mutter bedingte exogene Periodik ganz aufhörte und später die endogene Rhythmik einsetzte. Um darauf eine Antwort zu geben, müßte, wie schon gesagt, der circadiane Bereich im Spektrum in bezug auf die Periodenlänge stärker aufgelöst werden.

Ultradianperiodik

Auffallend war hier, daß der Quotient für die mittlere Amplitude aller ultradianen Gipfel während des untersuchten Zeitraumes leicht anstieg. Das bedeu-

tet, daß der Anteil der ultradianen Periodik am Gesamtspektrum etwas größer wurde. Nach HELLBRÜGGE (1967a) nimmt die Ultradianperiodik in der späteren Entwicklung ab.

Eine Abnahme war von den im ganzen Zeitabschnitt vorhandenen Komponenten nur bei der 6-Stundenperiodik zu sehen, während die ca. 1,5-Rhythmik und die 2,5-Stundenrhythmik gleichblieben bzw. etwas zunahmen.

Der ausgeprägte 4-Stundenrhythmus, der erstmals im zweiten Abschnitt der Zeitreihe auftrat, in dem ein Wechsel des Mahlzeitenintervalles auf 4 Stunden erfolgte, wurde zunächst als eben durch den Mahlzeitenabstand bedingt gedeutet. Er stellte in diesem Teil der Zeitreihe den höchsten Gipfel dar.

Beim Vergleich mit den gegeneinander abgrenzbaren Frequenzbereichen der Querschnittstudie ergab sich, daß eine im 1. Teil der Zeitreihe vorhandene Periodik von 3,3 Stunden Länge nach den dortigen Befunden demselben Bereich angehörte wie die 4-Stundenperiodik. Es ist denkbar, daß hier die Mahlzeitenverteilung vom 2. Teil der Zeitreihe ab diesen Rhythmus auf 4 Stunden synchronisierten. Allerdings war in der Querschnittstudie eine Zeitgeberfunktion der Mahlzeitenverteilung nicht generell festzustellen.

6. Vergleich zwischen Längsschnitt- und Querschnittstudie

Circadianperiodik

Für die Circadianperiodik wurden in Quer- und Längsschnittstudie ähnliche Verhältnisse gefunden. Während bei dem vom 2. bis 30. Lebenstag untersuchten Kind ein in den ersten elf Lebenstagen vorhandener und dann absinkender Gipfel im Zeitraum zwischen 20. und 30. Lebenstag erneut stark anstieg, zeigte sich in den Summenspektren der Querschnittstudie erst in der Gruppe zwischen 6. und 9. Lebenswoche erneut eine circadiane Rhythmik.

In allen verschiedenen Gruppen fanden sich einzelne Kinder mit circadianer Periodik. Ihre Entwicklungszeit war also individuell verschieden. Erst die Gruppe mit Kindern im Gesamalter von 42/43 Wochen wies insgesamt eine circadiane Periodik auf. Insofern bestand kein Widerspruch zwischen dem Befund der Längsschnittstudie und dem der Querschnittstudie.

Ultradianperiodik

Hier zeigte sich, daß im ultradianen Bereich der Rhythmus mit ca. 2,5 Stunden Länge am stabilsten war, was sich in der hohen Amplitude in allen untersuchten Zeitabschnitten der Längs- und Querschnittstudie ausdrückte.

Die einzelnen ultradianen Rhythmen des Kindes der Längsschnittstudie lagen in den verschiedenen Frequenzbereichen des ultradianen Spektrums, die in der Querschnittstudie für die Gesamtheit der Kinder gegeneinander abgegrenzt werden konnten.

Eine zusätzliche ultradiane Rhythmik im Längenbereich von ca. 1,5 Stunden, die in der Längsschnittstudie gefunden wurde, konnte in der Querschnittstudie aufgrund der längeren Meßabstände von 1 Stunde nicht erfaßt werden.

Längs- und Querschnittstudie waren also auch in den Befunden der ultradianen Periodik vergleichbar.

Die weitgehende Übereinstimmung der beiden Untersuchungen gab vor allen Dingen für das zunächst eigenartig erscheinende Verhalten der circadianen Periodik in den ersten Lebenswochen einige Sicherheit.

Interessant wäre weiterhin der Vergleich mit den Befunden der anderen an den gleichen Kindern untersuchten vegetativen Funktionen (REM, Pulsfrequenz, Schlafen-Wachen), die von R. ULLNER und K. WINDORFER erarbeitet wurden. Daraus würde zu ersehen sein, inwieweit die verschiedenen Funktionen bereits bei diesen jungen Kindern untereinander koordiniert sind, eine in bezug auf die Anfälligkeit oder Stabilität der frühgeborenen Kinder nicht unwesentliche Frage.

VII. Zusammenfassung

In einer Querschnittstudie wurden an 29 Kindern mit insgesamt 225 Tagesverläufen im Alter zwischen der 1. und 9. Lebenswoche, mit einem Geburtsgewicht zwischen 750 und 2500 g, das Verhalten der Atemfrequenz in bezug auf circadiane und ultradiane Periodik mit Hilfe von Autokorrelation und Fouriertransformation untersucht. Den Zeitreihen lagen Messungen mit einer Stunde Abstand zugrunde.

Es fanden sich in diesem ganzen Zeitraum Kinder, bei denen vorwiegend eine ultradiane Periodik, andere, bei denen vorwiegend eine circadiane Periodik und eine dritte Gruppe, bei der eine ausgeprägte ultradiane und circadiane Periodik der Atemfrequenz nebeneinander bestanden.

Beim Vergleich aller Kinder konnten im ultradianen Bereich des Periodikspektrums der Atemfrequenz deutlich 4 verschiedene Frequenzbereiche voneinander unterschieden werden.

Bei der Zusammenfassung der Kinder in Gruppen nach Geburtsgewicht und Lebensalter einerseits und Gesamtalter, definiert als Gestations- und Lebensalter zusammen, andererseits und Berechnung der Summenspektren fand sich, daß die Gruppe in der ersten Lebenswoche mit gleichzeitig niedrigstem Gesamtalter eine deutliche Circadianperiodik der Atemfrequenz zeigte. Nach vorübergehendem Verschwinden trat sie in der Gruppe mit dem höchsten Gesamtalter (42./43. Woche) in der 6. bis 9. Lebenswoche wieder sichtbar hervor.

In einer Längsschnittstudie wurde nach Messungen in Fünfminutenabständen vom 2. bis 30. Lebenstag (29 Tagesverläufe) bei einem Kind die Periodik der Atemfrequenz untersucht.

Es fanden sich ultradiane Rhythmen, die nebeneinander in allen drei Abschnitten des untersuchten Zeitraumes zu verfolgen waren. Sie lagen bei etwa 6 - 6,5 Stunden, fraglich bei 3 - 4 Stunden, bei 2,2 - 2,6 Stunden und 1,4 - 1,7 Stunden. Diese Frequenzbereiche entsprechen denen der Querschnittstudie.

Im 1. Abschnitt der Zeitreihe vom 2. - 11. Lebenstag fand sich eine circa-

diane Rhythmik der Atemfrequenz, die im zweiten Zeitraum vom 11. - 20. Lebenstag nur noch schwach vorhanden war im Spektrum der rhythmischen Komponenten. Im Spektrum des dritten Abschnittes der Zeitreihe vom 20. - 30. Lebenstag wies sie wieder einen stärker ansteigenden Gipfel auf.

VIII. Literatur

- ASCHOFF, J.:
Zeitgeber der tierischen Tagesperiodik.
Die Naturwissenschaften 41, 49 - 56; 1954
- ASCHOFF, J.:
Jahresperiodik der Fortpflanzung bei Warmblütern.
Stud., Gen. 8, 742 - 76, 1955 a
- ASCHOFF, J.:
Exogene und endogene Komponente der 24-Stunden-Periodik bei Tier und Mensch.
Die Naturwissenschaften 42; 569 - 575; 1955 b
- ASCHOFF, J.:
Biologische Periodik als selbsterregte Schwingung.
Arbeitsgemeinschaft für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen. Heft 138. Westdeutscher Verlag Köln und Opladen
- ASCHOFF, J. und
WEVER, R.:
Spontanperiodik des Menschen bei Ausschluß aller Zeitgeber.
Naturwissenschaften (Berlin), 49 (15): 337 - 342, Aug. 1962a
- ASCHOFF, J. und
WEVER, R.:
Aktivitätsmenge und $\alpha:\gamma$ -Verhältnis als Meßgrößen der Tagesperiodik.
Zeitschr. vergl. Physiol. 46, 88 - 101, 1962 b
- ASCHOFF, J.:
Comparative physiology: diurnal rhythms .
Ann. Rev. Physiol., 25: 581 - 600, 1963 a
- ASCHOFF, J.:
Zeitliche Ordnung des Lebendigen .
Mitteilungen der deutschen Forschungsgemeinschaft Aug. 1963, S. 19, 1963 b
- ASCHOFF, J.:
Survival Value of Diurnal Rhythms.
Symp. zool. Soc. Lond. No. 13, pp. 79 - 98, 1964 a
- ASCHOFF, J.:
Die Tagesperiodik licht- und dunkelaktiver Tiere.
Rev. suisse Zool. 71 (1964) S. 528, 1964 b
- ASCHOFF, J.:
The Phase - Angle Difference in Circadian Periodicity Circadian Clocks .
Proceedings of Feldafing Summer School Sept. 1964 c

- ASCHOFF, J.: Circadian rhythms in man.
Science, vol. 148, June 11, 1965, p. 1427 - 1432. 1965 a
- ASCHOFF, J.: Significance of Circadian Rhythms for Space Flight I u. II .
Proceedings of the Third International Symposium on Bioastronautics and the Exploration of Space 1964
Edited by Major General Theodore C. Bedwell, Jr. MC. USA, Prof. Hubertus Stughold, MD, PhD. 1965 b
- ASCHOFF, J.: Der Tagesgang der Körpertemperatur beim Menschen .
Klinische Wochenschr. 33 Jg. , 23/24, 1966a, S. 545 - 551
- ASCHOFF, J.: Physiologie biologischer Rhythmen .
Ärztl. Praxis. XVIII. Jg. Nr. 41, Juni 1966 b, S. 1569 u. S. 1593 - 1597
- ASCHOFF, J.: Tagesrhythmus des Menschen bei völliger Isolation .
Die Umschau in Wissenschaft u. Technik. 1966 c, Heft 12 S. 378
- ASCHOFF, J.: Desynchronisation and Resynchronisation of human circadian Rhythms.
In: Agard, Behavioural Probl. in Aerospace. Med. Oct. 1967 b 13p ref.
- ASCHOFF, J.: Adaptive Cycles: Their Significance for Defining Environmental Hazards.
Int. J. Biometeor. Vol. 11 Nr. 3, S. 255 - 278, 1967 c
- ASCHOFF, J.: Human Circadian Rhythms in Activity, Body Temperature and other Functions.
Life Sciences and Space Research - North Holland, Amsterdam (1967) 1967 d
- ASCHOFF, J.,
GERECKE, U., und
WEVER, R.: Phasenbeziehungen zwischen der circadianen Periodik der Aktivität und der Kerntemperatur beim Menschen.
Pflügers Archiv 295, 173 - 183 (1967)
- BARCAL, R. et al: Genetic background of circadian rhythms.
Nature (London) 220, S. 1128-1131, 1958

- BELAND-MARCLAK, N.: Circadian rhythms.
Canad. Nurse 64; 40 - 44; Dec. 1968
- BLACKMAN, R.B.,
TUKEY, J.W.: The Measurement of Power Spectra.
Dover Publication, N.Y. SS 190, 1958
- BLUME, J.: Nachweis von Perioden durch Phasen-
Amplitudendiagramm mit Anwendung aus
der Biologie, Medizin, Psychologie.
Forschungsbericht d. Landes Nordrhein-
Westfalen Nr. 1489. Westdeutscher Verlag,
Köln - Opladen, 1965
- BOUTOURLINE-YOUNG, H.J.,
SMITH, C.A.: Respiration of full term and of premature
infants.
American journal of diseases of children,
Chicago, vol. 80, 1950 N.5, p.753 - 66
- BRETON, A., et
GÉRARD LEFELVRE Etude oscillographique du couple cardio-
respiratoire chez les prématurés.
Pédiatrie 13, 767 - 778 (1958)
- CHERRICK, V.,
HELDRIK, F., and
AVERY, M.E.: Periodic breathing of premature infants.
J. Pediat. (St. Louis) 64, 330 - 340 (1964)
- COLIN, J., and others: Rhythms of the rectal temperature during
a 6-month free-running experiment.
Jour. Appl. Physiol. 25, 170 - 176; Aug.
1968
- COMROE, J.H. jr.: Physiologie der Atmung,
Schattauer, Stuttgart 1968
- COOK, Ch. D.,
CHERRY, R.B.,
BRIEN DONAUGH, O.,
KARLSBERG, P., and
SMITH, C. A.: Studies of respiratory physiology in the
newborn infant. 1. Observations on nor-
mal premature and full-term infants.
J. Clin. Invest. 34, 975 - 982 (1955)
- CROSS, K.W.: The Respiratory Rate and Ventilation in the
Newborn Baby .
J. Physiol. (1949) 109, 459
- CROSS, K.W., and
OPPE, T.E.: The respiratory rate and volume in the
premature infant.
J. of Physiol. 116, 168 - 174 (1952)

- DELIUS, L.,
KOEPCHEM, H. P.,
WITZLEB, E.:
Probleme der zentral-nervösen Regulation.
Springer Verl. Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962
- DEMING, J.,
VOGT, Hanner:
Atem des gesunden Kindes.
Monatsschr. für Kinderheilk., 42, 460, 1928
- DEMING, J.,
WASHBURN, A.:
Respiration in infancy.
Am. J. Dis. Child. 49, S. 108 (1935)
- DIETEL, K.:
Die Atemzahlen des Kindes vor und nach der Geburt.
Mschr. Kinderheilkunde 103, 449 - 451 (1955)
- DIETEL, V.:
Die Reifung des Atemzentrums bei Frühgebo-
renen.
Z. Kinderheilkunde. 73, 463 - 466 (1953)
- ENGELI, M., and
HALBERG, F.:
Spectral analysis of steroid rhythms in data
at equal or unequal intervals.
Fed. Proc. 23; 897. 1964
- EWERBECK, H.:
Neugeborene und Frühgeborene.
Mschr. Kinderheilkunde, 105, 6, S. 229-237
- FICHSEL, H.:
Die Bedeutung des EEG für die Bestimmung
des Konzeptionsalters Früh- und Neugebore-
ner.
Kinderärztl. Prax. 34, S. 29 - 32
- FISHER
zitiert nach HOSEMAN, H. 1949
- GOLENHOFEN, K.,
HILDEBRANDT, G.:
Die Beziehungen des Blutdruckrhythmus zu
Atmung und peripherer Durchblutung.
Pflügers Archiv, 267, 27 - 45 (1958)
- GRENNANDON, U.,
ROSENBLATT, M.:
Statistical Analysis of Stationary Time
Series.
Almqvist und Wiksell, Stockholm 1956
- GROSSMANN, H. J., and
GREENBERG, N. H.:
Psychosomatic differentiation in infancy.
1. Autonomic activity in the newborn.
Psychosomatic Med. 19, 293 - 306 (1957)
- HALBERG, F.:
Physiological 24-hour periodicity: general
and procedural considerations with referen-
ce to the adrenal cycle.
Z. Vitamin-Hormon-Fermentforschung, 10:
225 - 296; 1959

- HALBERG, F. : Temporal coordination of physiologic function.
In: Cold Spring Harbor Symposia on Quantit.
Biology Vol. 25, New York, 1960; 289 - 310
- HALBERG, F. : Circadian Desynchronisation.
39. Ross Conference on Pediatric Research,
Formon, S. J. , ed. Columbus, Ross Labora-
tories, 1961 a
- HALBERG, F. ,
PANOFSKY, H.I. : Thermo-Variance Spectra; Method and
Clinical Illustrations.
Experimental Medicine and Surgery, Vol. 19,
No. 4, Dec. 1961 b
- HALBERG, F. : Periodicity Analysis. A Potential Tool für
Biometereologist.
Int. J. Biometer. 1963, 7, issue 2, pp 167-191
- HALBERG, F. : Physiologic rhythms.
In: Physiological Problems in Space Explora-
tion.
Edited by James C. Hardy. Springfield III. ,
Charles C. Thomas, Publisher 1964 a, p. 299-
322
- HALBERG, F. : Organism as circadian systems; temporal
analysis of their physiologic and pathologic
responses, including injury and death.
In: Walter Reed Army Institute of Research
Symposium, Medical Aspects of Stress in the
Military Climate, p. 1 - 36. Apr. 1964 b
- HALBERG, F. ,
DIFFLEY, M. ,
STEIN, M. ,
PANOFSKY, H. ,
ADKINS, G. : Computer Techniques in the Study of Biologic
Rhythms.
Anals of the New York Academy of Sciences
115, Article 2, S. 695 - 720
- HALBERG, F. : Some Aspects of Biological Data Analysis;
Longitudinal and Transverse Profiles of
Rhythms.
Circadian Clocks. Proceedings of the Felda-
ring Summer School Sept. 1964. Ed. J.
Aschoff, M. P. J. Erling-Andechs 1965
- HALBERG, F. ,
LONG, Y.L. ,
JOHNSON, E. A. : Circadian System Phase - on Aspect of Tempo-
ral Morphology.
The Cellular Aspects of Biorhythms.
Symp. on Rhythmic Research, Wiesbaden
Aug. 1965. Springer Verlag Berlin - Heidel-
berg - New York

- HALBERG, F.: Parameters of rhythms with several frequencies resolved in different kinds of samples with equivalent results for phase provide reference standards for temporal pathology. I. International Symposium on biorhythms in clinical and experimental endocrinology, Florenz, Mai 1966
- HALBERG, F.: Resolving Power of Electronic Computers in Chronopathology and Analogy to Microscopy. Scientia, Sept. - Okt. 51, DCLIII - DCLIV, 1966
- HALBERG, F., and FALLIERS, C. J.: Variability of physiologic circadian crests in groups of children studied transversely. Pediatrics 68: 741 - 746; 1966
- HALBERG, F.: Physiologic Considerations Underlying Rhythmometry, with Special Reference to Emotional Illness.
In: Cycles Biologique et Psychiatrie (editor J. Ajuriagverra). Librairie de l'Université, George et Cie S. A. Genf 1968
- HALBERG, F., and KÜNKEL, H.: Ansätze zu einer mikroskopischen Rhythmometrie.
Fortschr. Med. 86; 85 (1968)
- HALBERG, F.: Chronobiology.
Annual Review of Physiology, 31. S. 675 - 725, 1969
- HARNACK, zitiert nach EWERBECK, H.: Der Säugling.
Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg
- HAUS, E.: Periodicity in response and susceptibility to environmental stimulus.
Ann. of th. N. Y. Academy of Sciences 117 S. 292 - 315
- HAUS, E., HALBERG, F.: Circadian phase diagrams of oral temperature and urinary functions in a healthy man studied "longitudinally".
Acta Endocrinol., 51, 215 - 23 (1966)
- HELLBRÜGGE, Th.: The Development of Circadian Rhythms in Infants.
Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology. Vol. XXV, 1960

- HELLBRÜGGE, Th.,
LANGE, J.,
RUTENFRANZ, J.,
STEHR, K.:
Über das Entstehen einer 24-h-Periodik
physiologischer Funktionen im Säuglings-
alter.
Fortschr. Med. 81: 19, 1963
- HELLBRÜGGE, Th.,
EHRENGUT, J.,
LANGE, J.,
RUTENFRANZ, J.,
STEHR, K.:
Circadian periodicity of physiological func-
tions in different stages of infancy and child-
hood.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 117, 361 - 373 (1964)
- HELLBRÜGGE, Th.:
Die Entwicklung der Tag-Nacht-Periodik im
Kindesalter.
Wissenschaftliche Zeitschrift d. Humboldt-
Universität Berlin, Math.-Nat. R XIV (1965)2
- HELLBRÜGGE, Th.:
Zeitliche Strukturen in der kindlichen Ent-
wicklung.
Monatschr. Kinderheilkunde, 113, 4, 252 -
262, 1965
- HELLBRÜGGE, Th.:
Chronophysiologie des Kindes.
Verl. Dtsch. Inn. Med. Wiesbaden 1967 a
J. F. Bergmann-Verlag, München 1967
- HELLBRÜGGE, Th.,
PECHSTEIN,
ULLNER,
REINDL:
Zum Verständnis der Periodikanalyse in der
Medizin.
Fortschritte d. Medizin, 85. Jg. 1967, 7,
289 - 295, 1967
- HILDEBRANDT, G.:
Zur Frage der Beziehung von Rhythmus und
Regulation.
Rep. 5th Conf. Soc. Biol. Rhythm, Stockholm
1955
Edit. A. Sollberger u. T. Petrén, Stockholm
- HILDEBRANDT, G.:
Rhythmus und Regulation.
Med. Welt, 2, 73 - 81, 1961
- HILDEBRANDT, G.:
Die Koordination von Rhythmen beim Men-
schen.
Vortrag 73. Tagung der Deutschen Gesell-
schaft für Innere Medizin 1967
- HORTON, M.,
FRANK, H.,
LUBDENCO, Lula O.,
GORDON, H. H.,
GRIENE, D., and
BRUNKOW, L.:
Self-regulatory feeding in a premature nur-
sery.
Yale J. Biol. a. Med. 24, 263 - 272, 1952

- HOSE MANN, H.:
a) Schwangerschaftsdauer und Neugeborenen-
gewicht
b) Schwangerschaftsdauer und Neugeborenen-
größe
c) Schwangerschaftsdauer und Reifemerkmale
des Neugeborenen.
Arch. Gynäk. 176, S. 109, S. 124, S. 636. 1949
- HURWICZ, L.:
Basic mathematical and statistical considerations
in the study of rhythms and near-rhythms.
Annals of N. Y. Acad. Sci., 98: 851 - 57, 1962
- JORES, A.:
Physiologie und Pathologie der 24-Stunden-
Rhythmik des Menschen.
Ergebn. innerer Med., Kinderheilkunde 48,
574, 1935
- KEERI-SZANTO, M.,
HUSZAR, A.,
KEPER-RUDAS, B.,
CIRAKY, G.:
Respiratory patterns and functional develop-
ment of respiratory centers in premature in-
fants.
American Journal Dis. of Children, Chicago
80, 2, 268 - 273, 1950
- KLEITMANN, N., und
ENGELMANN, Th.:
Sleep characteristics of infants.
J. Appl. Physiol. 6, 296, 1953
- KLOTTER, D.:
Biological clocks - circadian rhythms.
Zeitschr. für angewandte Mathematik u.
Mechanik, 46, Sonderheft; 1966, p. T. 13-T 16
- KRUG, R. M.:
Übertagesrhythmische Veränderungen der
Atemfrequenz im Kindesalter.
Dissertation, München 1958
- KÜNKEL, H.:
Die Periodik der paroxysmalen Dysrhyth-
mie im Elektroencephalogramm.
Habilitationsschrift, Freie Univ. Berlin,
1966
- MARX, H.:
Beobachtungen zur Atmungsphysiologie Früh-
geborener.
Medizinische 1959, 1472 - 1479
- MC HUGH, R. B.:
Validity and efficiency in the design of trans-
verse physiologic periodicity experiments.
In the Cellular Aspects of Biorhythms S. 61 -
86, 1961, zit. nach HALBERG

- MEDDIS, R. : Human circadian rhythms and the 48-hour day.
Nature, 218, 1968, 964 - 965
- MERCER, D. M. A. : Analytical methods for the study of periodical phenomena, obscured by random fluctuation.
Cold. Spr. Harb. Symp. quant. Biol. , 25: 73 - 86
- MILLER, H. C. : Clinical evaluation of respiratory function in newborn infants.
Pediatric Clini. North America, Philadelphia 1957, Febr. , 17
- MILLS, J. N. : Circadian rhythms during and after three months in solitude underground.
J. Physiol. (London), 1964, 174, 217 - 231
- MILLS, J. N. : Human circadian rhythms.
Physiol. Rev. 46: 128 - 171. Jan. 1966
- MITCHELL, R. E. , Jr. : The physiological clock.
Virginia Med. Monthly 95; 52 - 55; Jan. 1968
- MITTENECKER, E. : Planung und statistische Auswertung von Experimenten.
Verlag Franz Deuticke Wien, 4. Neubearb. Aufl.
- NASSO, J. : Helvet. paediatr. , Acta 10, Fasc. 4, 484, 1955. Zit. nach EWERBECK
- PALITZSCH, D. : Systematik der praktischen Pädiatrie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- PANOFSKY, H. ,
HALBERG, F. : II. Thermo-Variance Spectra; Simplified computational example and other methodology.
repr. from Exper. Medicine and Surgery, 19, 4, Dec. 1961, 323 - 338
- PANOFSKY, H. : Power Spectrum Analysis.
Circadian Systems: 39th Ross Conference on Pediatric Research, June 1961 Minnesota
Ed. Samuel J. Formon, M.D. , James Jeffries

- PARMELEE, Jr.,
STERN, E.,
CHERVIN, G.,
MINKOWSKI, A.:
PITTENDRIGH, C.S.:
Gestational Age and the size of premature infants.
Biol. Neonat. 6; 309 - 323 (1964)
Circadian rhythms and the circadian organization of living systems.
in Biol. clocks, Cold Str. H., symp. quant.
Biol. 25, 149 - 82
- PFAUNDLER:
Reifemerkmale des Neugeborenen.
Zeitschr. für Khk. 62, 1941, S. 420
- RAIHA, G.-E., und
SALMI, T.:
Über die periodische Atmung der Frühgeborenen.
Acta pädiat. 15, 198, 1934, Uppsala
- REINBERG, A.,
GHATA, J.:
Biological rhythms.
Walker, N.Y. 138, pp. 1964
- REINBERG, A.:
The hours of changing responsiveness or susceptibility.
Perspectives in Biology and Medicine, 11, 1, 1967, Chicago
- REINBERG, A.:
Biological rhythms - review of some recent data.
Revue de Médecine Aéronautique et Spatiale, 7, 2nd Quarter, 1968; p. 127 - 130
- REINDL, K.:
Kombination von Longitudinal- und Transversalstudien vom Circadianrhythmus des Asthmaticus.
Vortrag der 9. Internat. Conference, Society for Biological Rhythm, 6. 4. 1967
- RICHTER, C. P.:
Biological clocks in medicine and psychiatry.
Thomas, Springfield, Ill. 109 pp. 1965
- RUDDER, De, B.,
PETERSEN, G.A.:
Zur Tagesperiodik der Körpertemperatur beim Menschen.
Klin. Wschr. Jg. 14, 51, S. 1814 - 1816
- RUTENFRANZ, J.:
Zur Frage einer Tagesrhythmik des elektrischen Hautwiderstandes beim Menschen.
Internat. Z. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol. Bd. 16, 152 - 172, 1955

- RUTENFRANZ, J. :
The development of circadian system functions during infancy and childhood.
In: S. J. Formo: Circadian Systems Report. 39th Ross Conference on Pediatric Research Columbus, 1961
- SAVAGE, J. R. ,
RAO, M. M. ,
HALBERG, F. :
Test of peak values in physiopathologic time series.
Special Report No. 3. Dept. of Path. and Stat. Univ. of Minnesota. July 20, 1962, Sonderdruck
- SCHMIDT, O. :
Oscillatory systems as models of periodicity.
39th Ross Conference on Pediatric Research. Formon, S. J. ed. Columbus, Ross. Laboratories, 1961
- SCHULTE, F. J. :
Konzeptionsalter und neurologische Entwicklung des Neugeborenen.
Mschr. Kinderheilk. 116 S. 195, 1968
- SIFFRE, M. ,
REINBERG, A. ,
HALBERG, F. ,
GHATA J. :
L'isolement souterrain prolongé. Etude de deux sujets adultes sciens avant, pendant et après cet isolement.
Presse Médicale, 1966, 74, 915 - 919
- SPETNER, L. M. :
Errors in power spectra due to finite samples.
J. Applied Physics 25 S. 653 - 654, 1954
- SOLLBERGER, A. :
General properties of biological rhythms. Presented at the Conference on Rhythmic Functions in the Living System. New York Academy of Sciences, Nov. 1961, Department of Anatomy, Caroline Institute, Stockholm 60
- SOLLBERGER, A. :
Pseudo-steady-state synchronisation in biological rhythm.
Eastern Research Support Center, Veterans Admin. Hospitals, West Haven, Conn, presented at the Time Series Symposium of the 47th Annual Meeting of the AASS Pacific Division, June 14th, 1966
- TAYLOR, W. C. , and
WATKINS, G. M. :
Respiratory rate patterns in the newborn infant.
Canad. med. Ass. J. 83, 1292 - 1295, 1960

- 'ULLNER, P.: Über die Entwicklung periodischer Vorgänge der Augenbewegungsaktivität bei zu früh geborenen Kindern.
Inaug. Diss. München 1971
- WEVER, R.: Über die Beeinflussung der circadianen Periodik des Menschen durch schwache elektromagnetische Felder.
Zeitschr. für vergl. Physiol. 56 S. 111 - 128, 1962
- WEVER, R.: Patterns of circadian activity rhythms in animals and man.
In: Time distribution of human and animal activities: Union internationale des Sciences biologiques, section de psychologie expérimentale et comportement animal, Session d'études, 4th, Marseille, France, October 4, 5, 1965. E. by Remy Clauvin, 1965 a
- WEVER, R.: Das Schwingungsgesetz der biologischen Tagesperiodik.
Umschau in Wissenschaft und Technik 14, 1966, S. 462
- WEVER, R.: Elektrische Felder beeinflussen die innere Uhr des Menschen.
Umsch. Wiss. Tech. 68 (15) 471. Illus. 1968 a
- WEVER, R.: Principles of circadian rhythms in men, studied by the effects of a weak alternating electric field.
Pflueger Arch. 302; 97 - 122. 1968 b
- WEVER, R.: Einfluß schwacher elektromagnetischer Felder auf die circadiane Periodik des Menschen. Die Naturwissenschaften 1, S. 29 - 32, 1968 c
- WIENER, N.: Generalized harmonic analysis.
Acta math. 55 S. 117 - 258, 1930
- WIENER, N.: Generalized harmonic analysis and Tauberian theorems.
Cambridge, Hoss/London, 1930, M. S. T. Press 1966, 242S.
- WINDORFER, K.: Über die Veränderungen periodischer Vorgänge der Pulsfrequenz bei zu früh geborenen Kindern.
Inaug. Diss. München, 1971

WOLD, H. O. A. (Hrsg.):

Bibliography on Time and stochastic processes.

Oliver and Boyd, London (516 S), 1956

Zusammenfassungen

Biological Rhythms in Psychiatry and Medicine U.S. Department of Health, Education, and Welfare National Institute of Mental Health 1970, Gay Gaer Luce

Cycles Biologiques et Psychiatry

Symposium Bel-Air III, Genève, Sept. 1970

Handbuch d. Khk.

H. Opitz, F. Schmid

1. Band, II. Teil

Springer-Verl., Berlin - Heidelberg - New York

Herrn Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge danke ich für die Anregung des Themas, Prof. Dr. med. Windorfer, Erlangen, für die Arbeitsmöglichkeit auf seiner Frühgeborenenabteilung, ebenso Frau Dr. med. H. Schuster und den Schwestern der Station, meinen Kollegen R. Ullner, K. Windorfer und W. Döderlein für ihre Mitarbeit bei den Messungen und der Datenaufbereitung für den Computer, für ihre Unterstützung bei der Vorbereitung der Messungen und der statistischen Datenverarbeitung Herrn Prof. Dr. med. W. Müller-Limmroth und Herrn Dr. med. Ehrenstein, Institut für Arbeitsphysiologie der Technischen Hochschule München, Herrn Dr. rer. nat. Heiligenberg und Herrn Dipl. -Psych. Pöppel, M. P. I. für Verhaltensphysiologie Seewiesen/Erling-Andechs, Herrn Dr. rer. nat. Urich, damals Rechenzentrum der bayerischen Akademie der Wissenschaften München, Herrn Dr. phil. Rahlfs, Herrn Dipl. -Ing. Itzelsberger und Herrn Dipl. -Ing. Pöpl, letzterer damals Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin der Universität München.

Lebenslauf

Ich wurde am 30. 1. 1943 in Lobenstein/Thür. geboren, als Kind des Studienrats Otto Köcher und der Lehrerin Sophie Köcher, geb. Bischoff. Ich lebte in Thüringen bis 1951. Dann siedelte ich mit meiner Familie in die BRD über. Bis 1953 wohnte ich in Hitzhausen bei Osnabrück, anschließend bis 1962 in Mönchsroth bei Dinkelsbühl. Bis 1958 besuchte ich in Dinkelsbühl die Oberrealschule; danach wechselte ich auf eigenen Wunsch auf das humanistische Gymnasium über und machte dort 1962 das Abitur.

1963 arbeitete ich in München in einem Altersheim.

Im Herbst 1963 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität München.

Im Sommer 1969 machte ich dort mein Staatsexamen.

1969 - 1971 arbeitete ich (mit Unterbrechung durch die Geburt unseres Kindes) als Medizinalassistentin am Kreiskrankenhaus Fürstenfeldbruck auf der internen, chirurgischen und gynäkologischen Abteilung.

1971 erhielt ich die Approbation als Arzt.

1968 habe ich Peter Lochner geheiratet. Unser Sohn ist jetzt 2 Jahre alt. Seinetwegen arbeite ich zur Zeit nicht im Beruf. Wir versuchen gerade, einem dreijährigen Jungen aus einem Heim ein zu Hause zu geben.

Trostberg, 16. 5. 1972

